Italy.

8. Okabayashi K, Hasegawa H, Hida K, Yoshimura K, Sakai Y, Sugihara K, Watanabe M. RISK FACTORS OF LAPAROSCOPIC COLORECTAL CANCER AND THE IMPACT ON SHORT -AND LONG-TERM OUTCOMES. ACPGBI, 2012, Dublin, Ireland.

9. Ishida T, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Ochiai H, Kitagawa Y. THE APPROPRIATE EXTENT OF LYMPHADENECTOMY IN PATIENTS WITH T1 COLORECTAL CANCER. ACPGBI, 2012, Dublin, Ireland.

10. Uchida H, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Ochiai H, Masugi Y, Kitagawa Y. SIGNIFICANCE OF CANCER FIBROTIC STROMA FOR CLINICAL OUTCOME IN PT2 COLORECTAL CANCER. ACPGBI, 2012, Dublin, Ireland.

11. Moritani K, Okabayashi K, Hasegawa H, Kotake K, Ishii Y, Endo T, Kitagawa Y. Survival Difference between the Right and Left Colon Cancer. the 7th Scientific & Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2012, Vienna, Austria.

12. Okabayashi K, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Matsunaga A, Seo Y, Kitagawa Y. Preoperative body mass index is a risk factor for postoperative complications in laparoscopic restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. the 7th Scientific & Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2012, Vienna, Austria.

13. Hasegawa H, Okabayashi K, Watanabe M, Ashrafian H, Ishii Y, Darzi A, Athanasiou T, Kitagawa Y. Impact of laparoscopic colectomy on the patterns of recurrence: A propensity score and competing risk analysis. the 7th Scientific & Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2012, Vienna, Austria.

14. Ishida T, Okabayashi K, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Moritani K, Shigeta K, Seo Y, Hoshino G, Kikuchi H, Sagae S, Seishima R, Kitagawa Y. The efficacy of adjuvant chemotherapy after curative hepatectomy in colorectal cancer patients with liver metastasis - KSRN-C1001 -. the 7th Scientific & Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2012, Vienna, Austria.

15. Kikuchi H, Okabayashi K, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Ochiai H, Moritani K, Shigeta K, Seo Y, Hoshino G, Ishida T, Sagae S, Seishima R, Kitagawa Y. Is there a difference in the number of lymph nodes retrieved between the right-sided and the left-sided colon cancer?. the 7th Scientific & Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2012, Vienna, Austria.

16. Seishima R, Okabayashi K, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Ishida T, Kikuchi H, Sagae S, Kitagawa Y. The impact of overweight (body mass index = 25kg/m2) on postoperative recurrence in rectal cancer. the 7th Scientific & Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2012, Vienna, Austria.

17. Shigeta K, Okabayashi K, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Ochiai H, Kitagawa Y. Analysis of sequential change of risk hazard for postoperative recurrence in colon cancer patients with Stage II/III. the 7th Scientific & Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2012, Vienna, Austria.

18. Hoshino G, Okabayashi K, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Kitagawa Y. Predictive factors of prognosis in colorectal cancer patients after hepatectomy for liver metastasis . 5th Scientific Meeting of the Japan-Hungarian Surgical Society, 2012, Budapest, Hungary.

19. Hasegawa H. Training and Accreditation in Japan. 7th International Congress of Laparoscopic Colorectal Surgery, 2012, Hong Kong.

20. Okabayashi K, Hasegawa H, Ashrafian H, Rao C, Darzi A, Kitagawa Y, Athanasiou T. Outcome comparison of laparoscopic with open ileo-cecal resection for crohn's disease patients; an updated hierarchical

bayesian meta-analysis. 7th International Congress of Laparoscopic Colorectal Surgery, 2012, Hong Kong.

21. Hasegawa H. Laparoscopic and Hand Assisted Proctocolectomy for Ulcerative Colitis. 7th International Congress of Laparoscopic Colorectal Surgery, 2012, Hong Kong.

22. Hasegawa H, Shigeta K, Okabayashi K, Ishii Y, Endo T, Kitagawa Y. Association between the incidence of surgical infection and obesity-related factors in laparoscopic colorectal surgery. 7th International Congress of Laparoscopic Colorectal Surgery, 2012, Hong Kong.

H. 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）
分担研究報告書
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　　杉原　健一　　東京医科歯科大学　腫瘍外科学　教授

研究要旨
東京医科歯科大学大腸肛門外科において放射線化学療法を行った肛門扁平上皮癌症症例 3 例の治療成績を検討した。CR：1 例、PR：1 例、有害事象による治療中止：1 例であった。放射線化学療法は治療効果が期待できるが、有害事象による患者負担は大きく、有害事象のコントロールが重要である。併用化学療法レジメンとして MMC+S-1 療法は外来で施行できる点で CDDP+5-FU 療法より優れていた。本邦における新たな放射線化学療法の確立が重要と考えられた。

A．研究目的
肛門扁平上皮癌はまれな疾患である。欧米では放射線化学療法が標準治療である。我が国でも新たな放射線化学療法の確立が進められている。これまでに当科で施行した放射線化学療法の治療成績を検討した。

B．研究方法
2005 年 1 月から 2011 年 12 月までに当科で治療した肛門扁平上皮癌 5 例のうち放射線化学療法を行った 3 例について治療効果と有害事象を検討した。

（倫理面への配慮）
東京医科歯科大学医学部附属病院の倫理審査委員会に承認された研究としてインフォームドコンセントを得て行った。

C．研究結果
＜症例１＞72 歳女性。治療前診断:T3 N0 M0, StageII。放射線化学療法を行った。化学療法は CDDP(80mg/㎡):day1, day29, 5-FU(800mg/㎡):day1～5, day29～33、放射線療法は 2Gy/回、合計 50Gy を照射した。悪心 grade2, 口内炎 grade3, 下痢 grade3, 放射線性膀胱直腸障害 grade2, 放射線性皮膚炎 grade3, 好中球減少 grade3 が出現した。治療後 3 か月の CT で PR であったが、病変が遺残したため、腹会陰式直腸切断術を行った。病理診断は T3N0M0, Stage II であった。術後 7 か月に他病死したが、再発はなかった。
＜症例２＞75 歳男性。治療前診断:T1N0M0, StageI。放射線化学療法を希望し、CDDP(80mg/㎡):day1, day29, 5-FU(800mg/㎡):day1～5, day29～33、放射線療法は 2Gy/回、合計 50Gy を予定した。口内炎 grade2, 食欲低下 grade2, 下痢 grade1, 放射線性皮膚炎 grade3、好中球減少 grade3 であり、Day28 で患者は有害事象により本治療を拒否したため 2 か月後に、腹会陰式直腸切断を行った。病理診断は TisN0M0, Stage 0。術後 3 年 6 か月に他病死したが、再発はなかった。
＜症例３＞62 歳女性。肛門部腫瘤と肛門痛を主訴に受診した。肛門周囲皮膚への浸潤および鼠径リンパ節転移を認め、T4N1M0, StageIIIB と診断した。同意を得て臨床試験（JCOG0903）に登録して放射線化学療法を行った。化学療法は MMC(10mg/㎡):day1, day29, S-1 内服（100ｍｇ/日）:day1～14, day29～42、放射線照射は 1.8Gy/1 回、総線量 59.4Gy を予定した。day17 より下痢 grade2 が出現したが、day21 まで来院せず、下痢 grade3 で入院した。入院後、白血球減少 grade3 と好中球減少 grade3 が出現した。3 週間後に有害事象は回復した。プロトコールに従い、化学療法を中止し、放射線照射を再開した。以後、重篤な有害事象はなく放射線療法を完遂した。照射終了後 8 週目の CT と MRI、消化管内視鏡検査で原発巣の縮小および鼠径リンパ節腫大の消失を認め PR と判定し、照射終了 12 週後および 16 週後の検査で病変は消失しており CR と判定した。照射終了後 6 か月経過したが、再発は認めていない。

D．考察
症例１と症例２には海外の標準治療に準じて放射線療法（50Gy）と CDDP+5-FU 療法を施行し、症例３は臨床試験のプロトコールに従い、放射線照射(59.4Gy)と MMC+S-1 療法を施行した。治療成績は CR：1 例、PR：1 例、治療中止：1 例であった。CR 症例はさらなる経過観察が必要であるが、治癒する可能性もあると考えられた。放射線化学療法は治療効果が期待できるが、有害事象による患者 QOL の低下は著しく、

有害事象のコントロールが重要である。MMC+S-1 療法は外来で施行できる点が CDDP+5-FU 療法に比べ優れるが、外来治療では有害事象の管理に注意と工夫が必要である。

E．結論

肛門扁平上皮癌に対する放射線化学療法は有用であり、患者負担の少ない新しい放射線化学療法の確立は重要である。肛門扁平上皮癌はまれな疾患であり、多施設共同の臨床試験により本邦の標準治療を開発することが重要である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表（発表誌名巻号・頁・発行年も記入）

1. 論文発表

1) Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, Tanaka S, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, Hyodo I, Igarashi M, Ishida H, Ishiguro M, Kanemitsu Y, Kokudo N, Muro K, Ochiai A, Ohkura Y, Saito Y, Sakai Y, Ueno H, Yoshino T, Fujimori T, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Takahashi K, Takiuchi H, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yoshida M, Yamaguchi N, Kotake K, Sugihara K, JSCCR. Japanese society for cancer of the colon and recum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. Int J Clin Oncol. 2012; 17 (1) : 1-29

2) Ueno H, Mochizuki, Akagi Y, Kusumi T, Yamada K, Ikegami M, Kawachi H, Kameoka S, Ohkura Y, Masaki T, Kushima R, Takahashi K, Ajioka Y, Hase K, Ochiai A, Wada R, Iwaya K, Shimazaki H, Nakamura T, Sugihara K. Optimal Colorectal Cancer Staging Criteria in TNM Classification. J Clin Oncol. 2012; 30(13):1519-1526

3) Hashiguchi Y, Hase K, Ueno H, Shinto E, MochizukiH, Yamamoto J, Sugihara K. Evaluation of seventh edition of the tumor, node, metastasis(TNM)classification for colon cancer in two nationwide registries of the United States and Japan. Colorectal Disease. 2012;14:1065-1075

4) Ito N, Ishiguro M, Uno M, Kato S, Shimizu S, Obata R, Tanaka M, Tokunaga K, Nagano M, Sugihara K, Kazuma K. Prospective longitudinal evaluation of quality of life in patients with permanent colostomy after curative resection for rectal cancer: a preliminary study. J World Ostomy Continence Nurs. 2012;39(2):172-177

2. 学会発表

なし

H．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）
分担研究報告書
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　　佐藤　武郎　北里大学医学部外科・北里大学東病院　講師

研究要旨
局所進行直腸癌に対して施行した，S-1 と CPT-11 を用いた術前化学放射線療法(NCRT)の第 II 相試験の病理学的結果と予後を検討し，治療効果の意義を明らかにした．観察期間中央値は 4.9 年で，再発症例数は 17 例(25.3%)であった．手術検体による組織効果 Grade 別の再発率は, Grade 1 では 14 / 21(66.7%), Grade 2 は 3 / 25(14.3%), Grade 3 は 0 / 25 (0%)であった．全 Grade で 11 例（11.8%）が死亡しており，Grade1 の 9 例（42.9%），Grade2 の 2 例（8%）が死亡した．
現状での予後不良因子は，NCRT の Grade 1 症例であるが，今後さらなる検討を要する．今後の NCRT を用いた下部直腸進行癌に対する臨床試験では，治療開始前検体での治療効果予測因子と治療抵抗因子の検討が重要であると考えられた．

A．研究目的

術前の化学放射線療法（CRT）において，病理学的完全奏効（pCR）やこれに近い奏効が得られると長期予後の改善を示唆する幾つかの retrospective な報告は散見される．短期的なエンドポイントとしての pCR が注目されるようになった．しかし，pCR 率の向上が長期予後の向上をもたらす明確なエビデンスはない．

本施設で局所進行直腸癌に対して施行した，S-1 と CPT-11 を用いた術前化学放射線療法(NCRT)の第 II 相試験の病理学的結果と予後を検討し，治療効果の意義を明らかにする．

B．研究方法

本施設で局所進行直腸癌に対して施行した，S-1 と CPT-11 を用いた術前化学放射線療法(NCRT)の第 II 相試験の病理学的結果と予後を検討し，S-1/CPT-11(CPT-11 80mg / m^2, S-1 80mg / m^2)を用いた NCRT 第 II 相試験にエントリーした 67 症例を対象とした．

C．研究結果

大腸癌取扱い規約の薬物放射線の組織学的効果判定基準に従って効果判定を行なった．観察期間中央値は 4.9 年で, 再発症例数は 17 例(25.3%)であった．手術検体による組織効果 Grade 別の再発率は，Grade 1 では 14 / 21(66.7%)，Grade 2 は 3 / 25(14.3%)，Grade 3 は 0 / 25 (0%)であった．再発までの期間の中央値は約 1 年であった．肺とリンパ節への初発再発が各々6 例づつで最も多く，次いで肝臓 5 例であった．全 Grade で 11 例（11.8%）が死亡しており，Grade 1 の 9 例（42.9%），Grade 2 の 2 例（8%）が死亡していた．また，どの Grade においても局所再発は認めなかったが，仙骨前面と外腸骨動脈領域のリンパ節の再発は認めた．

D．考察

第 II 相試験の Grade 3 群の再発は認めなかった．一方，Grade 1 群では，臨床学的検討事項に関係なく 67%に遠隔転移をきたし，43%の症例で死亡に至ることが認められた．NCRT の治療効果が局所進行直腸癌の予後に相関することが示唆された．治療前生検検体の免疫染色で，治療奏効症例は，Ki67 LI, Bax score，TS score が有意過剰発現していた．現状での予後不良因子は，NCRT の Grade 1 症例であるが，今後さらなる検討を要する．

E．結論

病理学的結果は予後に反映する．今後の NCRT を用いた下部直腸進行癌に対する臨床試験では，治療開始前検体での治療効果予測因子と治療抵抗因子の検討が重要であると考えられた．

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1.　論文発表

1) 佐藤武郎、池田篤、内藤正規、小倉直人、三浦啓寿、筒井敦子、中村隆俊、渡邊昌彦；進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法の予後；癌の臨床 58 巻 6 号，397-401，2012

2) 佐藤武郎，内藤正規，池田篤，小倉直人，三浦啓壽，筒井敦子，中村隆俊，渡邊昌彦；術前化学療法の新展開　大腸癌に対する術前化学療法；癌と化学療法 39 巻 6 号，871-875，2012

2.　学会発表

1) 佐藤武郎、池田篤、内藤正規、小倉直人、三浦啓寿、筒井敦子、中村隆俊、渡邊昌彦；進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法の予後；第 112 回日本外科学会定期学術集会，2012.4.13，千葉（日本外科学会雑誌 113 巻臨増 2 号，200 頁，2012.03）

2) 佐藤武郎、池田篤、内藤正規、小倉直人、三浦啓寿、筒井敦子、中村隆俊、渡邊昌彦；進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法の治療効果と予後；第 67 回日本消化器外科学会総会，2012.7.18，富山（第 67 回日本消化器外科学会総会抄録，59 頁，2012.06）

3) 中村隆俊、三浦啓寿、筒井敦子、小倉直人、内藤正規、佐藤武郎、渡邊昌彦；局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法後の術前治療効果の予測因子；第 50 回日本癌治療学会学術集会，2012.10.26，横浜

4) 佐藤武郎、内藤正規、小倉直人、筒井敦子、三浦啓寿、中村隆俊、渡邊昌彦；進行下部直腸癌に対する術前化学放射線療法の治療効果と予後；第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会，2012.11.17，福岡（日本大腸肛門病学会雑誌，65 巻 9 号，563 頁，2012.09）

5) 小倉直人、筒井敦子、三浦啓寿、内藤正規、中村隆俊、佐藤武郎、渡邊昌彦；化学放射線治療後の腹腔鏡下直腸低位前方切除術；第 25 回日本内視鏡外科学会総会，2012.12.8，横浜，（日本内視鏡外科学会雑誌 17 巻 7 号，707 頁，2012.11）

H．知的財産権の出願・登録状況

1.　特許取得

TS-1 / カンプトテンシン類による化学放射線療法　特許番号第 4994618

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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　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
JCOG0903 は、臨床病期（c-stage）II/III の肛門管扁平上皮癌患者を対象として、S-1+Mitomycin C（MMC）と放射線照射同時併用療法の有効性および安全性を評価する臨床第 I/II 相試験である。当院での本臨床試験に対する取り組みについて検討した。

A．研究目的
本臨床試験への当院での取り組みについて検討する。

B．研究方法
臨床病期（c-stage）II/III の肛門管扁平上皮癌患者を対象に、S-1+Mitomycin C（MMC）と放射線照射同時併用療法の有効性および安全性を評価する臨床第 I/II 相試験である。現在行われている第 II 相部分の Primary endpoint は 3 年無イベント生存割合、Secondary endpoints は完全奏効割合、無増悪生存期間、無イベント生存期間、全生存期間、無人工肛門生存期間、有害事象発生割合、発熱性好中球減少発生割合である。

（倫理面への配慮）
患者が十分な理解を得られるように説明を行い、承諾が得られれば署名していただいた上で治療しており、倫理面の問題はないと考える。

C．研究結果
現在までに、本試験の第 II 相部分に対して 1 例症例登録した。プロトコール治療を完遂し、現在、試験実施計画書の規定に沿った、治療完了後の安全性・有効性評価を継続している。

D．考察
肛門扁平上皮癌患者の当院への受診機会は少ないが、適格症例である場合には十分に本試験について説明し、同意取得できるように努めたい。

E．結論
当院では、本臨床試験に対して積極的に取り組んでいる。

F．健康危険情報
なし

G．研究発表
1.　論文発表
なし

2.　学会発表
なし

H．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）
分担研究報告書
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　　小森　康司　　愛知県がんセンター中央病院　消化器外科医長

研究要旨
当科でサルベージ手術を施行した放射線化学療法後の再発肛門扁平上皮癌の 3 例について特に術後合併症について検討した。すべて女性で、放射線化学療法後総合効果 CR の状態から 6 か月～1 年で局所再発をきたした。術式は ISR：1 例、APR：2 例。APR の 2 例はいずれも外科的治療を必要とする難治性合併症（腸閉塞、骨盤死腔炎）をきたした。放射線化学療法後の再発肛門扁平上皮癌に対するサルベージ手術は難治性の合併症を呈することが多く、その術式や術後管理の改善・改良を考慮する必要があると考えられた。

A．研究目的
当院で経験したサルベージ手術を施行した放射線化学療法後の再発肛門扁平上皮癌について検討する。

B．研究方法
2005～2012 年の間に当科でサルベージ手術を施行した放射線化学療法後の再発肛門扁平上皮癌の 3 例について特に術後合併症の観点から検討した。

（倫理面への配慮）
本試験に関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
症例 1）58 歳、女性。総線量 71.4Gy/32fr、NDP(120mg/m^2×1-5d)+5FU(700mg/m^2×6d)施行し、総合効果 CR。10 か月後に局所再発を認めた。患者が強く肛門温存を希望したため、内括約筋切除+結腸嚢肛門吻合術(ISR)を施行した。手術時間：357 分、出血量 150g。病理結果：rypT5, int, INFb, ly1, v0, pRM0, pDM0, pRM0, pN0。術後経過は特に問題なく退院。その後、肝再発 4 回、肺再発 3 回をきたし、いずれもその度に再発手術を施行し、R0 状態になっていたが、多発肝再発、多発肺再発をきたし、初回治療から 5 年で原癌死した。

症例 2）71 歳、女性。初診時に左鼠径リンパ節転移を認め、左鼠径リンパ節郭清を施行し、総線量 59.4Gy/32fr、NDP(120mg/m^2×1d)+5FU(700mg/ m^2)×5 回施行。総合効果 CR。1 年後局所再発を認め腹会陰式直腸切断術(APR)+子宮付属器切除術施行。手術時間：321 分、出血量 1010g。病理結果：rypT5, int, INFb, ly1, v1, pRM0, pDM0, pRM0, pN0。術後、難治性会陰感染をきたし、サルベージ手術後、3 か月で大臀筋有茎非弁術施行。経過良好で退院するも、その後 7 か月後に多発肺再発を認めた。初回治療から 2 年 8 か月で原癌死。

症例 3）68 歳、女性。cT2N0M0 に対し、前医で総線量 59Gy/32fr、MMC(10mg/m^2×1d)+5FU (850mg/ m^2)×4 回、MMC(5mg/m2×1d)+5FU (500mg/m2)×4 回施行。総合効果 CR。6 か月後に局所再発を認め腹会陰式直腸切断術(APR)施行。病理結果：rypT1, int, INFb, ly2, v2, pRM0, pDM0, pRM0, pN0。術後、腸閉塞になり、術後 1 か月目に解除術施行。また難治性会陰感染をきたが、徐々に改善し、現在サルベージ手術後 9 か月無再発である。

D．考察
ISR を施行した症例は合併症を認めなかったが、APR の 2 症例は外科的治療を必要とする難治性合併症（腸閉塞、骨盤死腔炎）をきたし、照射による影響（放射線腸炎、組織治癒能の低下）が大きいと考えられた。

E．結論
放射線化学療法後の再発肛門扁平上皮癌に対するサルベージ手術は難治性の合併症を呈することが多く、その手術方法や術後管理の改善・改良を考慮する必要があり、また今後さらなる症例の集積をし、再発肛門扁平上皮癌の治療法の確立も必要であると考えられた。

F．健康危険情報
なし

G．研究発表
1．論文発表

1. 小森康司．大腸：がんの転移．吉田行雄．暮らしと健康．保健同人社．東京 2012 80
2. Komori K, Kanemitsu Y, Ishiguro S, Shimizu Y, Sano T, Ito S, Abe T, Senda Y, Misawa K, Ito Y, Uemura N, Kato T. Adepuate length of the surgical distal resection margin in rectal cancer: from the viewpoint of pathological findings. Am J Surg 204(4): 474-480, 2012
3. Tajika M, Niwa Y, Bhatia V, Kawai H, Kondo S, Sawaki A, Mizuno N, Hara K, Hijioka S, Matsumoto K, Kobayashi Y, Saeki A, Akabane A, Komori K, Yamao K. Efficacy of mosapride citrate with polyethylene glycol solution for colonoscopy preparation. World J Gastroenterol 18(20): 2517-2525, 2012
4. Akagi Y, Shirouzu K, Fujita S, Ueno H, Takii Y, Komori K, Ito M, Sugihara K: Study Group of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) on the Clinical Significance of the Mesorectal Extension of Rectal Cancer. Predicting oncologic outcomes by stratifying mesorectal extension in patients with p T3 rectal cancer: a Japanese multi-institutional study. Int J Cancer 131(5): 1220-1227, 2012
5. 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 19(7): 2169-2177, 2012
6. 加藤知行、金光幸秀、小森康司．大腸癌肝転移治療の変遷．消化器外科 35(9): 1355-1366, 2012
7. 金光幸秀、小森康司、木村賢哉．【外科医のための癌診療データ】臓器別最新データ 大腸癌 大腸癌の治療．臨床外科 67(11): 250-259, 2012
8. 金城和寿、金光幸秀、小森康司、大澤高陽、植村則久、伊藤友一、三澤一成、千田嘉毅、阿部哲也、伊藤誠二、佐野力、清水泰博．肉眼的多臓器浸潤結腸癌の検討．日本臨床外科学会雑誌 73(6): 1313-1317, 2012
9. 金光幸秀、小森康司、木村賢哉、稲葉吉隆、清水泰博．Lower G.I./colon and rectum cancer 大腸癌．1．切除不能な大腸癌肝転移に対する治療方針 2．術後化学療法の立場から．癌と化学療法 39: 1632-1641, 2012
10. 金光幸秀、小森康司、木村賢哉．【大腸癌の診療-標準治療から最新治療まで】結腸癌の外科治療．カレントテラピー 30(5): 405-411, 2012

2．学会発表

1. 小森康司, 金光幸秀, 木村賢哉, 加藤知行：同時性腹膜転移巣を完全切除した根治度 B 大腸癌の予後—腹膜転移巣の病理組織学的所見から—．第 76 回大腸癌研究会. 2012 年 1 月．宇都宮
2. 小森康司, 金光幸秀, 石黒成治, 清水泰博, 佐野力, 伊藤誠二, 安部哲也, 千田嘉毅, 三澤一成, 伊藤友一, 植村則久, 金城和寿, 川合亮佑, 服部憲史, 大澤高陽, 今井健晴, 二宮 豪, 加藤知行: 直腸癌 fStageIIIb の pN3 症例の層別化－節外浸潤型のリンパ転移（Extracapsular invasion : ECI）の評価を用いて－．第 112 回日本外科学会定期学術集会. 2012 年 4 月．幕張
3. 小森康司, 金光幸秀, 木村賢哉, 佐野 力, 伊藤誠二, 安部哲也, 千田嘉毅, 三澤一成, 清水泰博, 加藤知行: 右側結腸癌に対する non-touch isolation technique. 第 67 回日本消化器外科学会総会. 2012 年 7 月．富山
4. 小森康司, 金光幸秀, 木村賢哉: fStageII 結腸癌 pT4a 症例の病理組織学的検討—術後補助化学療法を考慮すべき StageII 症例とは？—．第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会. 2012 年 11 月．福岡
5. 小森康司, 金光幸秀, 木村賢哉, 佐野 力, 伊藤誠二, 安部哲也, 千田嘉毅, 三澤一成, 伊藤友一, 植村則久, 金城和寿, 川合亮佑, 服部憲史, 大澤高陽, 今井健晴, 二宮 豪, 清水泰博: 直腸癌術後補助放射線療法の安全性についての検討—合併症の観点から—．第 74 回日本臨床外科学会総会. 2012 年 12 月．東京

H．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）
分担研究報告書
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

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　外科医員

研究要旨
臨床病期II/III肛門管扁平上皮癌に対するS-1+MMCを同時併用する根治的化学放射線療法の臨床第 I/II 相試験 JCOG0903（SMART-AC 試験）の参加 1 施設として研究を行っている。非常に頻度が稀な疾患のため当院での症例登録は現在ないが、会議出席や連絡事項などで試験の進捗を把握しながら適格症例をもらさず症例登録を目指し研究を継続している。

A．研究目的
臨床病期Ⅱ/Ⅲ肛門管扁平上皮癌に対するS-1+MMCを同時併用する根治的化学放射線療法の臨床第Ⅰ/Ⅱ相試験 JCOG0903（SMART-AC 試験）の参加 1 施設として稀な疾患である肛門管癌に対する標準治療の確立を目指している。

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症例登録を行う。

（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ることとしている。

C．研究結果
非常に頻度が稀な疾患のため当院での症例登録は現在ないが、会議出席や連絡事項などで試験の進捗を把握しながら適格症例をもらさず症例登録を目指している。

D．考察
順調に研究継続している。

E．結論
非常に稀な疾患のため全国規模で症例を集積し標準治療の確立を目的としている。当院での症例登録は現在のところないが、全体の症例登録は順調に行われており、試験の進捗を把握しながら研究を継続している。

F．健康危険情報
なし

G．研究発表
1.　論文発表
Ogiso S, Yamaguchi T, Fukuda M, Murakami T, Okuchi Y, Hata H, Sakai Y, Ikai I. 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 27(9): 1215-1222, 2012

山口高史、福田明輝、安井久晃、岡崎俊介、久保紀美代、田中雅子、畝 佳子、瀬戸口由、花田圭太、森山沙也香、谷 正樹、村上隆英、奥知慶久、小木曾 聡、畑 啓昭、坂田晋吾、大谷哲之、大和俊夫、猪飼伊和夫.　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 39 巻 3 号: 389-393, 2012

2.　学会発表
長谷川 傑、山口高史、他：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

村上隆英、山口高史、他：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

山口高史、松末 亮、他：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

山口高史、松末 亮、他：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

H．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）
分担研究報告書
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　　能浦 真吾　　大阪府立成人病センター　消化器外科副部長

研究要旨
臨床病期(c-stage) II/IIIの肛門管扁平上皮癌患者を対象に、S-1とMitomycin C(MMC)と放射線照射同時併用療法の安全性と有効性を評価する。

A．研究目的
わが国における StageII/III 肛門管扁平上皮癌に対する標準治療としての化学放射線療法を確立する。

B．研究方法
第I相部分：
臨床病期（c-stage）II/IIIの肛門管扁平上皮癌患者を対象に、S-1とMitomycin C（MMC）と放射線照射同時併用療法の最大耐用量（Maximum Tolerated Dose: MTD）、用量制限毒性（Dose Limiting Toxicity: DLT）を推定し、推奨用量（Recommended Dose: RD）を決定する。
第II相部分：
第I相部分での RD Level に登録された患者を含めた全適格例における有効性および安全性を評価する。

（倫理面への配慮）
JCOG プロトコール審査委員会に加えて当院の院内倫理委員会でも倫理面の問題がないと判断され承認を得た。

C．研究結果
第I相部分については、レベル0（S-1　60mg/m2/day）に3例登録し、DLT 発現人数は0人であった。レベル1（S-1　80mg/m2/day）は最終的には7例登録し、3例に DLT を認めた。この結果、RD はレベル1とし、第 II 相部分の開始投与レベルはレベル1と設定した。
第II相部分については、現在18例投与中である。

D．考察
当院からは現時点で、第I相部分の10例中2例と、第 II 相部分の 18 例中 3 例の、合計 5 例を登録している。

E．結論
プロトコールを遵守してさらなる症例集積を継続していきたい。

F．健康危険情報
なし

G．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]

2.　学会発表
なし

H．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

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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　　久保 義郎　　国立病院機構 四国がんセンター　消化器外科医長

研究要旨
臨床病期Ⅱ/Ⅲの肛門管扁平上皮癌に対する化学放射線療法（S-1+MMC+放射線照射同時併用療法）の安全性と有効性を評価する．
当院で化学放射線療法を行い，良好な局所制御が可能であった２例について報告する．

A．研究目的
肛門扁平上皮癌に対する標準治療は，欧米では化学放射線治療となっているが，日本ではいまだ確立されていない．JCOG0903 試験は，臨床病期Ⅱ/Ⅲの肛門管扁平上皮癌患者を対象に S-1 と MMC と放射線照射同時併用療法の最大耐用量（MTD），用量制限毒性（DLT）を推定し，推奨用量（RD）を決定し，RD レベルにおける有効性と安全性について評価することを目的としている．

B．研究方法
JCOG0903 への登録を試みたが，あいにく適格症例がなく，登録には至らなかった．そこで，当院にて最近５年間で経験した肛門管癌の２例について報告する．

（倫理面への配慮）
患者のプライバシーを尊重し，十分な説明と同意の上で治療を行った

C．研究結果
症例１：72 歳，女性．2009 年 10 月に健診で肛門部腫瘍を指摘され，大腸内視鏡検査にて肛門管～下部直腸（PRb）に２型の病変を認め，生検にて扁平上皮癌と診断された．画像状，遠隔転移やリンパ節転移は認めないが，膣や肛門挙筋への浸潤が疑われ，T4N0M0, StageⅢA と診断した．治療について説明し，化学放射線療法（CRT）を選択された．本試験（JCOG0903）が開始する前であったため，化学療法は，MMC（10mg/m2，day1,29）＋5Fu 持続静注（1000mg/m2, day1-5, 29-33），放射線は対向２門照射１回 1.8Gy，１日１回，週５回，総線量 59.4Gy 照射の方針とした．Grade2 の肛門周囲皮膚炎が出現したが，放射線治療は完遂できた．しかし，Grade3 の白血球減少や Grade2 の口内炎，食欲不振，下痢のため，day29 以降の化学療法（MMC と 5Fu）は施行できなかった．治療終了後に完全寛解（CR）となり，2013 年１月現在（治療後３年），CR 継続中である．
症例２：52 歳，女性．2011 年８月頃より肛門部の違和感を主訴に，大腸内視鏡検査にて肛門管～下部直腸(PRb)に前～左側約半周性３型の病変を指摘され，生検にて扁平上皮癌であった．PET-CT 検査にて，膣や外肛門括約筋に浸潤(T4)を疑い，側方(No.263lt)や鼠径（No.293lt）リンパ節に転移を認め（N2），また肝右葉に 2cm 大 3 個の転移（M1）もあり，StageⅣと診断した．肛門部の疼痛があるため，局所コントロール目的で，まず CRT（治療内容は症例１と同じ）を開始した．放射線は 59.4Gy 施行できるも，Grade2 の白血球減少や食欲不振のため，症例１と同様に day29 以降の化学療法（MMC と 5Fu）は投与できなかった．治療後，局所は制御できているが，肝転移に対しては CDDP+5Fu 療法を行うも増悪し，治療開始後１年２ヶ月現在，BSC で経過をみている．

D．考察
日本における肛門管癌は全大腸癌の 0.67%と稀ではあるが，human papillomavirus 感染，HIV 感染，肛門性交，喫煙などが原因とされ，今後増加することが予想される．海外では，StageⅡ/Ⅲ肛門管扁平上皮癌の標準治療として CRT が確定している．日本ではまだ手術を施行している施設も多く，治療法の確立が急務である．NCCN のガイドラインでは，標準治療は 5Fu+MMC+RT とされており，5Fu+CDDP は再発後の治療と位置づけられている．5Fu の持続静注は入院治療が必要であるが，経口 5Fu に置き換えることができれば，入院が不要となる．また，経口 5Fu 剤の S-1 に含まれている CDHP は放射線増感作用を示唆するデータもみられ，放射線照射を併用する治療において５Fu 持続静注を S-1 に置き換えることでより良い治療成績が得られることが期待される．
当院で経験した２例において，有害事象のため後半の化学療法が施行できなかった．本試験において，

日本人における至適な化学療法の投与量を決定することは有意義と思われる．また，人工肛門を必要としない化学放射線療法が標準治療として確立されれば，患者の受ける恩恵は大きいと考えられる．

E．結論

化学放射線療法でも良好な局所制御が期待でき，臨床病期Ⅱ/Ⅲの肛門管扁平上皮癌に対して，S-1+MMC+放射線照射同時併用療法の安全性と有効性が判明すれば，本治療法が標準治療とみなされ，本研究は重要な意味を持つと考えられる．

F．健康危険情報

なし．

G. 研究発表

1．論文発表

槇殿公誉，久保義郎，他：小児胃 GIST の 1 例．日本臨床外科学会雑誌　73(5)，1094-1100，2012

2．学会発表

1．小畠誉也，久保義郎，他：85 歳以上の超高齢者に対する大腸癌手術に関する検討．第 67 回日本消化器外科学会．(24 年 7 月　富山)

2．久保義郎，小畠誉也，他：腹腔鏡補助下結腸切除術における低侵襲性の評価．第 112 回日本外科学会定期学術集会．(24 年 4 月　幕張)

3．久保義郎，小畠誉也，他：腹腔鏡下低位前方切除術における縫合不全の回避．第 26 回四国内視鏡外科研究会．(24 年 2 月　高松)

4．久保義郎，小畠誉也，他：直腸癌低位前方切除における一時的ストーマ造設を回避するために．中国四国ｽﾄｰﾏﾘﾊﾋﾞﾘﾃｰｼｮﾝ研究会．(24 年 6 月　福山)

5．久保義郎，小畠誉也，他：高齢者（76 歳以上）に対する術後補助化学療法の検討．第 77 回大腸癌研究会．(24 年 7 月　東京)

6．久保義郎，小畠誉也，他：腹腔鏡補助下大腸手術における腫瘍部位別による肥満の及ぼす影響についての検討．第 67 回日本消化器外科学会総会．(24 年 7 月　富山)

H．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）
分担研究報告書
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　　白水　和雄　　久留米大学外科学講座　教授

研究要旨
扁平上皮癌、類基底細胞癌は化学放射線療法（Chemoradiotherapy: CRT）の感受性が高く、骨盤内に限局したStage II/III肛門管扁平上皮癌ではCRTにより根治が望めることが示され、海外では肛門管扁平上皮癌の標準治療として確立している。しかし本邦では肛門管扁平上皮癌は非常に稀であり、治療方法及び治療成績に関する報告も非常に少ない。
われわれはJCOGの肛門管扁平上皮癌に対するS-1とMitomycin C（MMC）と放射線照射同時併用療法が、本邦における標準的治療が確立に寄与すると考えられ臨床試験に参加している。しかし、これまで４例の症例を経験したが、いずれも本臨床試験の適格症例ではなかった。しかし、同様の治療を行い、1例はCR, もう２例は局所では腫瘍の縮小、1例は受診時すでに遠隔転移があり効果はなかった。症例は少ないもののstage II, IIIの肛門癌ではCRTにより有効な結果が得られる可能性が示唆された。

A．研究目的
臨床病期（c-stage）II/IIIの肛門管扁平上皮癌患者を対象に、S-1とMitomycin C（MMC）と放射線照射同時併用療法を行い有効性（無イベント生存割合、奏効割合、全生存期間）および安全性（有害事象発生割合、発熱性好中球減少発生割合）を評価し、本邦における標準治療の確立に貢献する。

B．研究方法
JCOGで設定されたプロトコールに従い、放射線治療・化学療法を行う。
S-1：40-80 mg/m^2/day 1日2回内服（day 1-14, day 29-42）
MMC:10 mg/m^2 急速静注　(day 1, 29)
RT: 1.8 Gy/日、週５日、計33回、総線量59.4 Gy

（倫理面への配慮）
外科治療と化学放射線治療のそれぞれの治療成績について解説し、本邦における治療の現状を説明した。さらに放射線治療や化学療法における危険性については十分に説明し、了解を得たうえで治療を開始している。

C．研究結果
本試験の開始後、扁平上皮癌患者は４例経験したが、適格基準を満たしておらず、臨床試験としての登録はない。いずれも81歳以上で女性であった。しかし、PSが良好であること、本試験の前の第Ｉ相試験で安全性の確立がなされていたため、骨髄抑制をきたす可能性があるMMCを除いたレジメで治療を開始した。
２例は、放射線照射部位の肛門周囲の皮膚炎が原因で治療期間が延長したが、血液毒性はみられなかった。治療結果は１例はCR、２例はPRであった。1例は治療開始前より肝、肺に小さな結節を認め転移と判断していたが、その病巣が増大した。ただし、原発巣は若干の縮小が認められた。

D．考察
われわれの教室では扁平上皮癌症例に対しての主治療は手術であった。治療成績は５年生存率が85%と比較的良好であったが、診断時に高度に進行している症例もおおく、全体の治療成績としては芳しいものではなかった。
今回はまだ４症例で、本試験の適格条件を満たさない症例はあったが少なくとも３例は効果的であり、良好なQOLも得られている。しかしながら、高度に進行例では、局所の制御は得られる可能性はあるものの、化学療法を考慮しなければ転移巣の制御はできない可能性が考えられた。
また、いずれも80歳以上の高齢者であるが、排便障害の訴えはない。今後どのような変化をきたすか観察していく必要があると思われた。

E．結論
肛門管扁平上皮癌に対する、S-1＋Mitomycin C（MMC）＋放射線照射療法は、日本人においても適応は可能

と思われる。ただし、高度進行例についての適応は
慎重にしなければならない。

F．健康危険情報

G．研究発表
1.　論文発表　なし
2.　学会発表　なし

H．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

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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　　北野　正剛　　大分大学 学長

研究要旨
術前化学放射線療法の効果予測因子の同定のため、局所進行直腸癌 50 症例の切除標本を用いて感受性マーカーの免疫組織化学法を行い、これらの発現と組織学的治療効果との関連を調べた。感受性マーカーとしては、腫瘍増殖関連因子や cell cycle 関連因子、apoptosis 関連因子、腫瘍間質関連因子、cancer stem cell 関連因子から計 12 種類を選出した。また、切除標本の病理組織における術前化学放射線療法の効果判定に従って、直腸癌 50 症例を high-sensitive 群と low-sensitive 群の 2 群に分類した。感受性マーカーのうち CD133 と CD24 の発現が 2 群間で有意差を認めた。また、cancer stem cell 関連因子に関して、CD133、CD24 が共に陽性の症例では low-sensitive 群が多く、共に陰性の症例では high-sensitive 群が多かった。cancer stem cell 関連因子である CD133 と CD24 の発現が局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法の感受性に関与すると考えられた。

A．研究目的

肛門管癌および直腸癌に対する標準治療として術前化学放射線療法が選択されている。近年本邦においても局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法が盛んに行われるようになっており、その有効性に関する報告も増えている。しかし、術前化学放射線療法は全症例に奏功するわけではなく有害事象も少なくないのが現状である。そのため術前化学放射線療法の適応患者を選択するために治療の感受性を予測することが必要であるが、これまでの研究報告では臨床応用可能な感受性予測因子の同定には至っていない。そこで本研究では、術前化学放射線療法の効果予測因子の同定に向けて、切除標本を用いて感受性マーカーの発現と治療効果との関係を調べた。

B．研究方法

1999 年～2010 年に当科及び関連施設において術前化学放射線療法を施行した局所進行直腸癌 50 症例を対象とした。切除標本の病理組織における術前化学放射線療法の効果判定（大腸癌取り扱い規約判定基準）に従って、Grade 3,2,1b の症例を high-sensitive 群、Grade 1a,0 の症例を low-sensitive 群の 2 群に分類した。上記 50 症例の切除標本組織に対して下記 12 の感受性マーカーの免疫組織化学を行い、これらの発現と組織学的治療効果との関連を調べた。

感受性マーカー：＜腫瘍増殖関連因子＞HER2(Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2)、EGFR(Epidermal Growth Factor Receptor)、＜cell cycle 関連因子＞p53、p21、Ki-67 protein、Bcl-1、＜apoptosis 関連因子＞Bcl-2、APAF-1(apoptosis protease-activating foctor-1)、＜腫瘍間質関連因子＞VEGF(Vascular Endothelial Growth Factor)、MIF(Macrophage migration Inhibitory Factor)、＜cancer stem cell 関連因子＞CD133、CD24

C．研究結果

50 症例のうち high-sensitive 群は 31 例、low-sensitive 群は 19 例であった。上記 12 の感受性マーカーのうち CD133 と CD24 の発現が 2 群間で有意差を認めた(P=0.003, P=0.029)。また、cancer stem cell 関連因子に関して、CD133、CD24 が共に陽性の症例では low-sensitive 群が多く(87%)、共に陰性の症例では high-sensitive 群が多かった(81%)。その他の感受性マーカーにおいては治療効果との間に関連は認めなかった。

D．考察

Cancer stem cell(癌幹細胞)は腫瘍形成能を有する細胞で、自己複製能と分化能を兼ね備える他に抗癌剤や放射線に対する耐性を有しており、癌の転移・再発の根幹に関与しているとされている。本研究では cancer stem cell 関連因子である CD133 と CD24 の発現が局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法の感受性に関与することが明らかとなった。この結果、これら 2 つの感受性マーカーが術前化学

放射線療法の感受性予測因子と成りえる可能性が示された。今後は治療前の腫瘍からの生検標本を用いた prospective study にて cancer stem cell 関連因子が術前化学放射線療法の感受性予測因子と成り得ることを明らかにする必要がある。

E．結論

Cancer stem cell 関連因子である CD133 と CD24 の発現が局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法の感受性に関与する。この感受性診断を用いた新しい治療システムの確立が期待される。

F．健康危険情報

なし。

G．研究発表

1.　論文発表

Inomata M, Akagi T, Nakajima K, Etoh T, Shiraishi N, Tahara K, Matsumoto T, Kinoshita T, Fujii K, Shiromizu A, Kubo N, Kitano S. Prospective Feasibility Study to Evaluate Neoadjuvant-synchronous S-1+RT for Locally Advanced Rectal Cancer: A Multicenter Phase II Trial. Jpn J Clin Oncol. 2012 43(3): 321-323

H．知的財産権の出願・登録状況

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
肛門扁平上皮癌に対する新規化学放射線療法の確立

分担研究者　伊藤 芳紀　国立がん研究センター中央病院放射線治療科

研究要旨
稀少疾患である臨床病期 II-III 期肛門管扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法の多施設共同臨床試験において、放射線治療の内容の精度評価・品質管理を行い、臨床試験の質の保証を図っている。本試験は我が国初の肛門管扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法の臨床試験であるためか、放射線治療品質保証に関する資料が提出された 18 例の放射線治療内容の評価では、遵守 83.3%と品質保証活動によって治療の質を保つことができている。さらなるプロトコール遵守率の増加のために、施設への逸脱内容のフィードバックと全参加施設への定期的な放射線治療規定の確認の連絡が必要である。

A．研究目的

本研究の目的は、稀少疾患である臨床病期 II/III 期肛門管扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法の多施設共同臨床試験において、放射線治療の内容の精度評価・品質管理を行い、臨床試験の質を保証することである。放射線治療内容の均一化を目指し、経時的にプロトコール遵守率を上げ、臨床試験の質を高め、保証することを目的とする。

B．研究方法

研究方法は、「臨床病期 II-III 期肛門管扁平上皮癌に対する S-1+MMC を同時併用する根治的化学放射線療法の臨床第 I/II 相試験：JCOG0903」において、放射線治療の品質保証活動を行うことである。本試験は我が国初の肛門管扁平上皮癌に対する根治的化学放射線療法の臨床試験であるため、プロトコール作成段階において、参加施設予定の放射線治療担当医と臨床試験の内容及び放射線治療規定に関して意思統一を図り、プロトコール本文に明確な放射線治療規定を記載している。試験開始後、登録例において、放射線治療内容の評価に必要な各種診断画像、治療計画情報、位置照準画像、放射線治療照射記録等の資料を登録施設から提出してもらい、放射線治療規定の遵守の程度につき、登録例毎に判定を行う。問題点があれば、登録施設にフィードバックする。

（倫理面への配慮）

本臨床試験は、「臨床研究に関する倫理指針」およびヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従って遂行している。 説明同意文書を作成し、JCOG プロトコール審査委員会と国立がん研究センター倫理委員会において審査承認された文書で登録前に患者本人に対して十分な説明を行い、文書で同意を得て症例登録を行う。データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報(プライバシー)保護を厳守する。JCOG に所属する研究班は共同で、Peer review と外部委員審査を併用した第三者的監視機構としての各種委員会を組織しており、本研究も、JCOG のプロトコール審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会、放射線治療委員会などによる第三者的監視を受けることを通じて、倫理性の確保に努めている。

C．研究結果

今年度は本試験に登録された第 II 相試験のうち、放射線治療品質保証に関する資料が提出された 8 例について放射線治療内容の確認、評価をした。全例 3 次元放射線治療計画を施行し、放射線治療規定通り 1 回線量 1.8Gy、総線量 59.4Gy で治療されていた。標的体積設定において、全例原発巣と転移リンパ節の囲みは適切であった。総合判定として、7 例が遵守（87.5%）、1 例（12.5%）で腫瘍に対する boost 照射の線量に関する逸脱を認めた。放射線治療規定では、腫瘍と所属リンパ節領域への予防照射も含めた標的体積に 30.6 Gy 照射後、腫瘍に絞った boost 照射で 59.4 Gy まで照射することとし、boost の標的体積内に小腸が含まれる場合には 50.4 Gy 後に小腸を標的体積から外して 59.4 Gy まで照射することとしている。逸脱の 1 例は boost の標的体積内に小腸が含まれる場合であり、規定では 50.4 Gy のところを 48.6 Gy 照射後に 2 回目の boost の標的体積の