

71st
JSCCR

第71回 大腸癌研究会

プログラム・抄録集

2009年7月3日(金)
大宮ソニックシティホール

主題Ⅰ stageⅡの治療戦略

主題Ⅱ 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

当番世話人 **藤盛孝博**

獨協医科大学病理学(人体分子)教授

第71回大腸癌研究会

当番世話人 **藤盛孝博** 獨協医科大学病理学（人体分子）教授
〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880
E-mail:jscrr71@umin.ac.jp URL : http://jscrr.umin.jp/71

開催概要
日時：2009(平成21)年7月3日(金) 9:00-18:30
会場：大宮ソニックシティホール
〒330-8669 埼玉県さいたま市大宮区桜木町1-7-5
TEL：048-647-4111（代表）
主題：Ⅰ. stageⅡの治療戦略
Ⅱ. 大腸癌取り扱い規約、病理診断上の問題点

各種委員会
プログラム
日時：2009(平成21)年7月2日(木)
会場：大宮ソニックシティビル 8F、9F（各委員会会場）
〒330-8669 埼玉県さいたま市大宮区桜木町1-7-5 TEL：048-647-4111(代)

時間	委員会・プロジェクト研究会	委員長	会場
10:00-11:00	ガイドライン委員会	固武 健二郎	9F 904
	Desmoplastic reaction に関する研究	藤盛 孝博	9F 903
	家族性大腸癌委員会	森谷 亘皓 岩間 毅夫	9F 906
11:00-12:00	大腸癌全国登録委員会	固武 健二郎	9F 904
	大腸癌化学療法プロジェクト	島田 安博	9F 902
	リンパ節構造のない壁外非連続性 癌進展病巣に関する研究	望月 英隆	9F 903
12:00-13:00	幹事会		8F 803
13:00-14:00	倫理委員会	富田 尚裕	9F 903
	リンパ節検討委員会	森 武生	9F 904
	大腸鋸歯状病変の癌化のポテンシャル	小西 文雄	9F 902
14:00-15:00	内視鏡摘除手技の標準化	田中 信治	9F 902
	病理小委員会	落合 淳志	9F 904
	大腸癌肺転移の研究	亀岡 信悟	9F 903
14:00-16:00	腹腔鏡下直腸癌手術に関する研究	渡邊 昌彦	9F 905
15:30-16:30	規約委員会	杉原 健一	9F 906
16:30-18:00	世話人会		9F 906
18:00-20:00	懇親会	パレスホテル大宮4F ローズ 東	

各種委員会に参加される先生方に関しましては、7月2日（木）より本研究会（7月3日分）の受付を9Fロビーにて9:00～18:00の間で行います。なお、施設代表者会議にご出席される先生は、会議当日の昼食代1,000円を併せてお支払いください。

施設代表者会議の
ご案内
日時：2009（平成21）年7月3日（金）12:00-13:00
会場：大宮ソニックシティホール3F口演会場「小ホール」

研究会案内

■ 受付ならびに入場について

- (1) 研究会受付は午前8時から口演会場前ホワイエにて行います。
- (2) 参加費 5,000円を総合受付にてお納めください（抄録集別売：1部1,000円）
ネームカード（参加証）に氏名・所属をご記入の上、常時着用してください
- (3) 施設代表者会議にご出席の方は、昼食代1,000円をあわせてお支払いください。
- (4) 許可のない撮影・録音は禁止とさせていただきます。

■ 口演発表について

(1) 発表時間

主題Ⅰ：1題7分（発表5分／質疑・討論2分）

終了1分前：黄色ランプ、終了時：赤色ランプにてお知らせいたします。

所定の時間内で終了するようにご配慮願います。

(2) 発表形式

- ・研究会での口演発表はすべてPCで行います。35mmスライド、OHP、ビデオ等は使用できませんのでご注意ください。
- ・Windows XPにて作成したデータファイルの発表はPC本体あるいはメディア（CD-R、USBフラッシュメモリー）でのデータ持込が可能です。
データ持込の場合、発表ソフトはMicrosoft Power Point(2003,2007)に限らせていただきます。
- ・MacintoshおよびWindows Vistaにて作成したデータファイルの発表はPC本体持込のみとさせていただきます（メディアでのデータ持ち込みは出来ません）。

(3) 発表データ受付

- ・発表の30分前までに口演会場前ホワイエPCデータ受付にて受付を行い、発表データのチェック、登録を行ってください。
- ・PC本体持込の場合はPCデータ受付にて動作確認後、ご自身にて発表会場のPCオペレータ席（会場左手前方）までお持ちください。
- ・データファイル名：演題番号（半角）に続けて発表者氏名（漢字）を必ずつけてください。
（例）：O-1 獨協 太郎
- ・解像度は1024×76（XGA）まで対応です

【発表データ受付時間】：7月3日（金）8:00-

(4) 発表上のご注意

- ・発表は舞台上に設置されているコントロールキーまたはマウスで演者自身にて操作いただきます（データ持込、本体持込とも同様）。

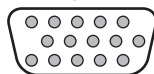
【メディアでのデータ持ち込みの方へ】

1. メディアはCD-RまたはUSBフラッシュメモリーに限らせていただきます。
(CD-RW、MO、FD、ZIPは一切お受けできません)
2. OS及びアプリケーションソフトは下記にて限定させていただきます。
OS：Office XP
Microsoft PowerPoint(2003,2007)
3. 文字フォント：文字化けを防ぐため、下記フォントを使用してください。
MSゴシック、MSPゴシック、MS明朝、MSP明朝、OSAKA(Macintosh)、
Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman
4. 動画データ使用：PC本体を必ずお持ちください。メディアでのデータ持込は出来ませんので、
ご注意ください。
5. 発表データは演題発表後、責任を持ってデータ消去いたします。

【PC本体を持ち込みの方へ】

1. Macintosh持込の場合の注意点
出力コネクタとの接続は、「D-sub ミニ三列 15ピン型」を用意しております（下図参照）。

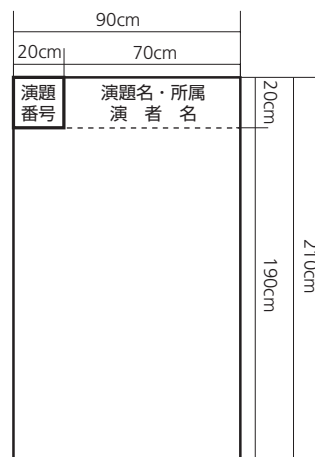
PC側(メス) ●は凹型の部分



- ※一部ノートPCでは本体附属のコネクタが必要となる場合があります。
 - ※Macintoshの場合には、本体附属のコネクタを必ずご持参ください。
 - ※PCの電源ACアダプターは必ずご持参ください。
2. 発表データはデスクトップ上に発表ファイルが明確に分かるようにお願いします。
 3. スクリーンセーバー、パスワード、省電力設定は事前に解除しておいてください。
 4. CD-RまたはUSBフラッシュメモリーに保存した発表データのバックアップは必ずご持参ください。

■ 示説発表について

- (1) 示説発表は主題Ⅰ・Ⅱともに1題6分（発表4分／質疑・討論2分）
討論形式は各座長の指示に従い、時間厳守でお願いします。
- (2) ポスター掲示・撤去時間は下記のとおりです。
掲示 7月3日（金） 8:00～9:10
撤去 7月3日（金） 16:30～17:30
撤去時間を過ぎても撤去されないポスターは事務局にて処分いたします。
- (3) 展示パネルの大きさは1題あたり横90cm×縦190cmとなります。
演題番号は事務局にてご用意いたします。
演題名・所属演者名の表示は横70cm×縦20cmで各自ご用意ください。（右図参照）



■ 座長へのご案内

- (1) 口演発表
 - ・ 担当セッション開始30分前までに口演会場前の『座長受付』へお越しください。
受付後、開始10分前に会場前方の『次座長席』にてお待ちください。
 - ・ 演者の方に発表時間（発表5分、質疑・討論2分）を厳守・徹底していただくようお願いいたします。
- (2) 示説発表
 - ・ 担当セッション開始30分前までに示説会場前の『座長受付』へお越しください。
 - ・ 演者の方に発表時間（発表4分、質疑・討論2分）を厳守・徹底していただくようお願いいたします。

■ 総合討論について

すべての演題（口演・示説）発表終了後、口演会場にて主題別総合討論を行います。
各セッションの座長ならびに演者は、必ずご出席ください。

■ 抄録原稿について

全ての演題発表者は雑誌掲載用の抄録原稿を、第71回大腸癌研究会のホームページ上で7月3日（金）までにご登録ください。（アドレス：<http://jsccr.umin.jp/>）

ランチョンセミナー (12:00-13:00)

【ランチョンセミナー1】「大腸癌化学療法におけるわが国の現状と課題」

会場：大宮ソニックシティホール 4F「国際会議室」

司会：坂田 優（三沢市立三沢病院）

演者：兵頭一之介（筑波大学大学院 人間総合科学研究科）

共催：第一三共株式会社

【ランチョンセミナー2】「大腸癌化学療法における個別化治療の現状と将来」

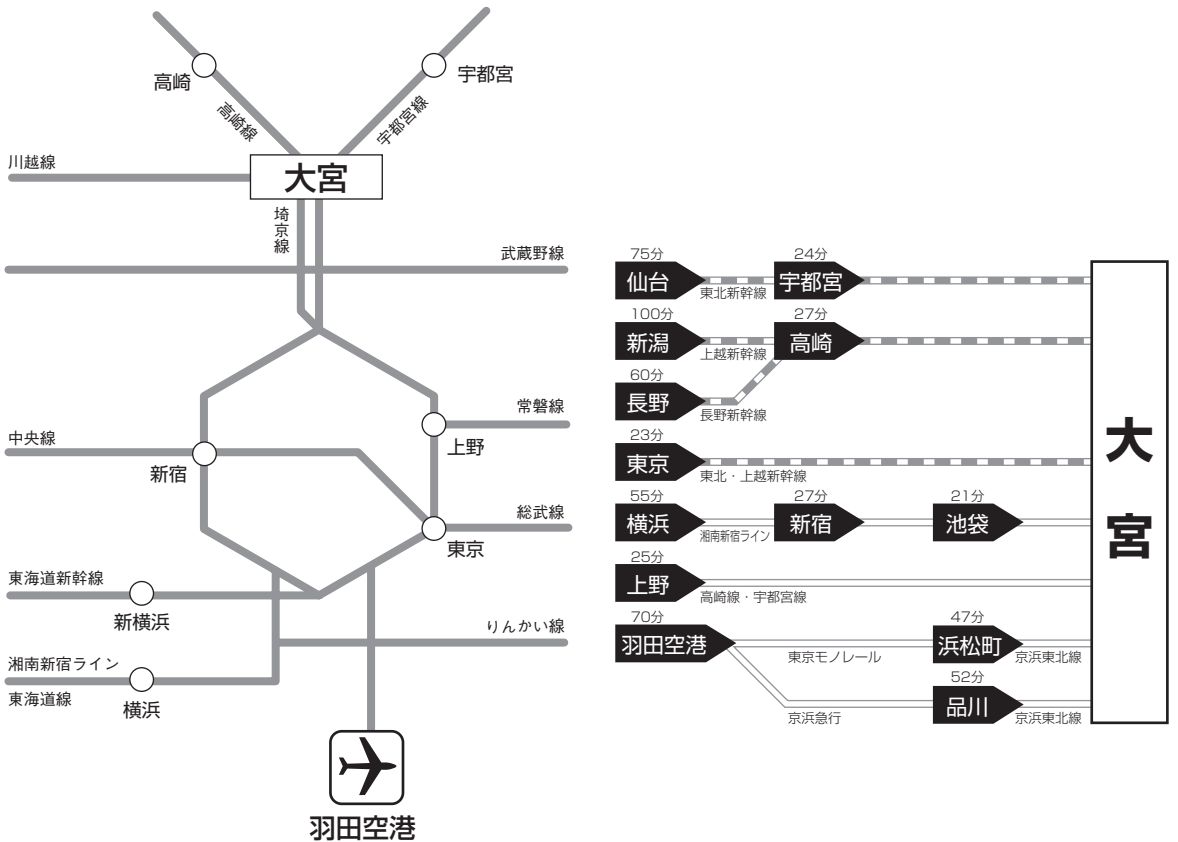
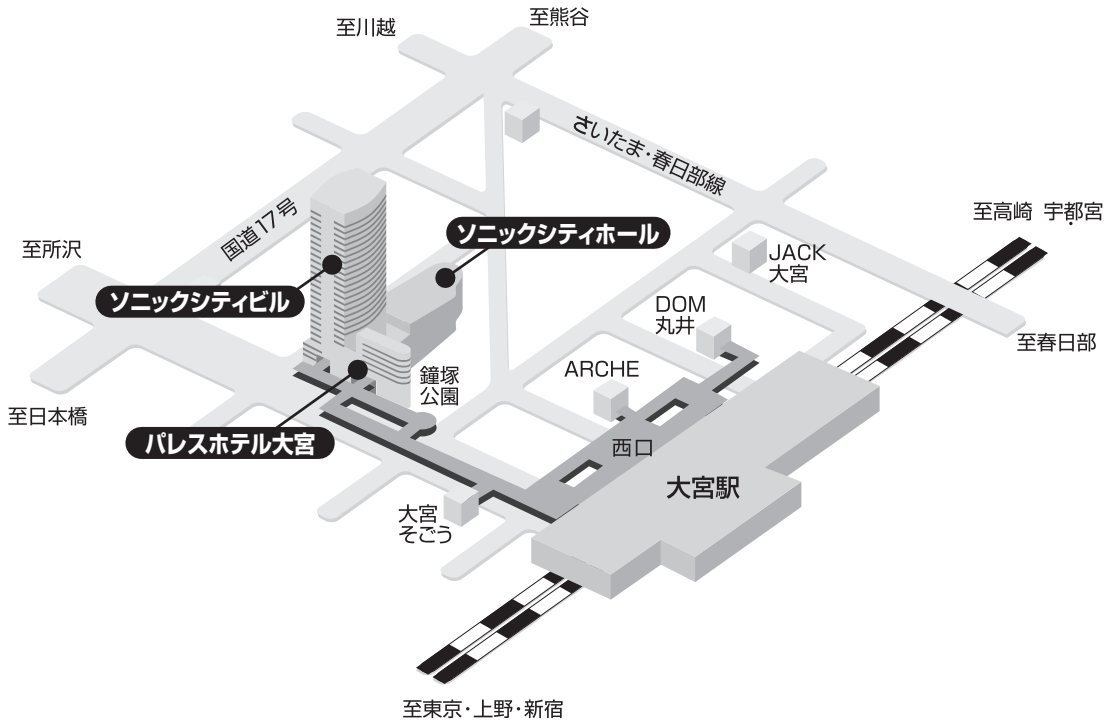
会場：大宮ソニックシティビル 4F「市民ホール（401+402）」

司会：長谷 和生（防衛医科大学校 外科学講座）

演者：山田 康秀（国立がんセンター中央病院 消化器内科）

共催：大鵬薬品工業株式会社

周辺交通案内



示説会場

第1展示場

ポスター掲示 8:00~9:00

9

主題Ⅰ stageⅡの治療戦略

9:20-10:02 主題Ⅰ-P1 P-1~7 座長 平井 孝 (愛知がんセ)
 主題Ⅰ-P2 P-25~32 座長 前田 耕太郎 (藤田保健衛生大)
 主題Ⅰ-P3 P-15~21 座長 渡邊 昌彦 (北里大)
 主題Ⅰ-P4 P-22~28 座長 森田 隆幸 (青森中央病院)

10

10:02-10:44 主題Ⅰ-P5 P-29~35 座長 高橋 慶一 (都駒込病院)
 主題Ⅰ-P6 P-33~38 座長 山口 茂樹 (埼玉医大)
 主題Ⅰ-P7 P-43~49 座長 石田 秀行 (埼玉医大)
 主題Ⅰ-P8 P-50~56 座長 山口 真彦 (獨協医大)

11

10:44-11:26 主題Ⅰ-P9 P-57~63 座長 田中 淳一 (昭和大横浜)
 主題Ⅰ-P10 P-39~45 座長 福永 正氣 (順天堂大浦安)
 主題Ⅰ-P11 P-71~77 座長 植竹 宏之 (東京医歯大)
 主題Ⅰ-P12 P-78~84 座長 富田 尚裕 (兵庫医大)

12

12:00-13:00

ランチョンセミナー

- 【1】大腸癌化学療法におけるわが国の現状と課題 詳細はP5 ▶
 会場：大宮ソニックシティホール 4F「国際会議室」
 共催：第一三共株式会社
- 【2】大腸癌化学療法における個別化治療の現状と将来
 会場：大宮ソニックシティビル 4F「市民ホール (401+402)」
 共催：大鵬薬品工業株式会社

13

14

主題Ⅱ 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

14:50-15:32 主題Ⅱ-P13 P-85~P-91 座長 平石 秀幸 (獨協医大)
 病理 五十嵐 誠治 (栃木がんセ)
 14:50-15:26 主題Ⅱ-P14 P-92~P-97 座長 石塚 満 (獨協医大)
 病理 伴 慎一 (川口総合病院)
 主題Ⅱ-P15 P-98~P-103 座長 五十嵐 良典 (東邦大)
 病理 西上 隆之 (兵庫医大)

15

15:32-16:08 主題Ⅱ-P16 P-104~P-109 座長 加藤 広行 (獨協医大)
 病理 新井 富生 (都健康長寿医療セ)
 15:26-16:02 主題Ⅱ-P17 P-110~P-115 座長 安田 是和 (自治医大)
 病理 上田 善彦 (獨協医大)
 主題Ⅱ-P18 P-116~P-121 座長 松沢 良和 (大宮松沢医院)
 病理 三富 弘之 (順天堂大)

16

病理 = 病理コメントーター

17

71st
JSCCR

プログラム

案内

プログラム

指定抄録

口演抄録

示説抄録

著者索引

主題Ⅱ 指定演題 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

9:00-9:20	主題Ⅱ-S1	[1] グループ分類の是非	
	座長：小池 盛雄（文京学院大学保健医療技術学部）		
S-1	グループ分類の是非		30
	落合 淳志（国立がんセンター東病院臨床開発センター臨床腫瘍病理部）		
9:20-9:40	主題Ⅱ-S2	[2] 内視鏡治療標本の固定から切り出しまでの注意点と大腸SM癌浸潤距離の実測	
	座長：和田 了（順天堂大学医学部附属静岡病院病理診断科）		
S-2	内視鏡治療標本の固定から切り出しまでの注意点と大腸SM癌浸潤距離の実測方法		30
	大倉 康男（杏林大学医学部病理学）		
9:40-10:05	主題Ⅱ-S3	[3] 大腸癌病理診断の記載とその基準（外膜浸潤距離と弧在性癌胞巣など）	
	座長：白水 和雄（久留米大学外科）／上野 秀樹（防衛医科大学校外科）		
S-3-1	直腸癌における壁外浸潤距離の臨床的意義に関する多施設共同研究		31
	白水 和雄 他（大腸癌研究会プロジェクト研究委員会）		
S-3-2	大腸癌におけるリンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣のstage分類上の扱いに関する多施設研究		31
	上野 秀樹 他 （大腸癌研究会『リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣に関する研究』プロジェクト委員会）		
10:05-10:20	主題Ⅱ-S4	[4] 内視鏡診断と病理、その接点での問題点 a. 拡大観察（浸潤，非浸潤）	
	座長：松井 敏幸（福岡大学筑紫病院消化器科）		
S-4	拡大内視鏡による Invasive pattern の臨床的意義		32
	藤井 隆広 他（藤井隆広クリニック 他）		
10:20-10:35	主題Ⅱ-S5	b. 有茎性と非有茎性の内視鏡的鑑別点・JPS（癌の経過観察）	
	座長：田中 信治（広島大学内視鏡診療科）		
S-5	有茎性大腸SM癌のリンパ節転移・再発率—多施設384例の検討		32
	松田 尚久 他（国立がんセンター中央病院内視鏡部 他）		

10:35-10:50	主題Ⅱ-S6	c. 早期大腸癌病理診断の問題点 (簇出,脈管侵襲など)	
	座長: 八尾 隆史 (順天堂大学医学部人体病理病態学)		
S-6	内視鏡的に完全切除された大腸SM癌に対する病理診断の問題点. 追加治療の指標としての, 簇出及び他病理組織学的所見の意義.		33
	河内 洋 (東京医科歯科大学大学院人体病理学分野)		
10:50-11:05	主題Ⅱ-S7	d. IBD cancer/dysplasia (高危険群の絞り込み)	
	座長: 味岡 洋一 (新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野)		
S-7	内視鏡診断と病理, その接点での問題点: IBD cancer/dysplasia 高危険群の絞り込み		33
	藤井 茂彦 (京都桂病院消化器センター)		
11:05-11:20	主題Ⅱ-S8	e. 大腸悪性リンパ腫の分類と診断 (反応性か腫瘍性か、MALT lymphoma or not など)	
	座長: 中村 昌太郎 (九州大学大学院病態機能内科学)		
S-8	大腸の粘膜関連装置由来の濾胞辺縁帯リンパ腫と鑑別を要するリンパ増殖性疾患		34
	小島 勝 (獨協医科大学形態病理)		
11:20-11:35	主題Ⅱ-S9	f. 鋸歯状病変の分類と診断 (Large hyperplastic polyp の位置づけ)	
	座長: 菅井 有 (岩手医科大学病理学講座分子診断病理学分野)		
S-9	内視鏡診断と病理, その接点での問題点: 鋸歯状病変の分類と診断(Large hyperplastic polyp の位置づけ)		34
	佐野 寧 (医療法人薫風会佐野病院)		
11:35-11:50	主題Ⅱ-S10	g. GIST の分類と診断 (内視鏡的に切除するかしないか)	
	座長: 九嶋 亮治 (国立がんセンター中央病院臨床検査部)		
S-10	大腸GISTの病理診断と分類の問題点		35
	廣田 誠一 (兵庫医科大学・病院病理)		

【ランチョンセミナー1】「大腸癌化学療法におけるわが国の現状と課題」

会場: 大宮ソニックシティホール 4F「国際会議室」

司会: 坂田 優 (三沢市立三沢病院)

演者: 兵頭一之介 (筑波大学大学院 人間総合科学研究科)

共催: 第一三共株式会社

【ランチョンセミナー2】「大腸癌化学療法における個別化治療の現状と将来」

会場: 大宮ソニックシティビル 4F「市民ホール (401+402)」

司会: 長谷 和生 (防衛医科大学校 外科学講座)

演者: 山田 康秀 (国立がんセンター中央病院 消化器内科)

共催: 大鵬薬品工業株式会社

13:00-13:45	特別講演 IBD cancer/dysplasia の病理診断	
	司会：小西 文雄 (自治医科大学附属さいたま医療センター外科)	
特別講演	Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease (IBD) - Issues and implications26	
	Robert H Riddell MD FRCPath FRCPC (Mt. Sinai Hospital Toronto, Ontario Canada Prof of Lab Medicine and Pathobiology, University of Toronto)	
13:45-14:15	教育講演 1	
	司会：森 正樹 (大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学)	
E1	動物モデルを用いたがん幹細胞の解析と応用28	
	佐谷 秀行 (慶應義塾大学医学部) 共催：ゼリア新薬工業株式会社	
14:15-14:45	教育講演 2	
	司会：吉田 茂昭 (青森県立中央病院)	
E2	陥凹型早期大腸癌の総括29	
	工藤 進英 (昭和大学横浜市北部病院) 共催：エーザイ株式会社	
14:45-15:34	主題 I -O1 stage II の治療戦略	
	座長：亀岡 信悟 (東京女子医科大学第二外科)	
O-1	Stage II ハイリスク症例の選別と術後補助化学療法に関する検討38	
	緒方 俊二 他 (大腸肛門病センター高野病院)	
O-2	Stage II 大腸癌の再発危険因子および術後補助化学療法の適応に関する検討38	
	溝上 賢 他 (自治医科大学附属さいたま医療センター外科)	
O-3	Stage II 大腸癌の再発・予後規定因子の検討39	
	落合 大樹 他 (国立病院機構・東京医療センター外科)	
O-4	Stage II 大腸癌の高リスク因子についての検討39	
	石橋 敬一郎 他 (埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科)	
O-5	Stage II 結腸癌の治療戦略40	
	山岸 茂 他 (横浜市大消化器病態外科学 他)	
O-6	大腸癌病期 II の予後因子と術後補助療法の適応について40	
	奥村 英雄 他 (川崎医科大学消化器外科)	
O-7	Stage II 大腸癌の再発/予後因子の検討-腫瘍局在による差異の可能性-41	
	橋本 拓造 他 (東京女子医科大学第二外科)	

15:34-16:23 主題Ⅰ-O2 stageⅡの治療戦略

座長：奥野 清隆（近畿大学医学部外科学）

O-8	予後関連因子によるStageⅡ大腸癌層別化の試み	41
	梶原 由規 他（防衛医科大学校外科）	
O-9	stageⅡ大腸癌の再発危険因子に関する検討	42
	石山 廣志朗 他（山形県立中央病院）	
O-10	StageⅡ結腸癌におけるSI・NO症例の検討	42
	岡崎 聡 他（東京医科歯科大学大学院腫瘍外科学）	
O-11	StageⅡ結腸癌治療切除症例の予後予測因子の検討	43
	岡田 和丈 他（東海大学医学部附属八王子病院 他）	
O-12	StageⅡ原発性大腸腺癌における予後不良因子の多変量解析	43
	小西 毅 他（癌研有明病院）	
O-13	StageⅡ大腸癌における予後規定因子の検討	44
	上田 貴威 他（大分大学第1外科）	
O-14	stageⅡにおける予後規定因子の解析	44
	八岡 利昌 他（埼玉県立がんセンター消化器外科 他）	

16:30-17:30 主題Ⅰ 総合討論

司 会：固武 健二郎（栃木県立がんセンター外科）
渡邊 聡明（帝京大学医学部外科）

17:30-18:30 主題Ⅱ 総合討論

司 会：望月 英隆（防衛医科大学校病院）
味岡 洋一（新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野）
特別発言：岩下 明德（福岡大学筑紫病院病理部）

示説プログラム

9:20-10:02 主題Ⅰ-P1 stageⅡの治療戦略

座長：金光 幸秀（愛知県がんセンター消化器外科）

P-1	膀胱浸潤を伴う StageⅡ大腸癌症例の検討（予後と再発形式から見た術式の検討）	46
	須藤 誠 他（山梨大学医学部第一外科 他）	
P-2	stageⅡ大腸癌の予後規定因子と治療戦略	46
	小山 基 他（弘前大学消化器外科 他）	
P-3	StageⅡ大腸癌再発症例についての検討	47
	山口 貴也 他（健生会奈良大腸肛門病センター）	
P-4	StageⅡ大腸癌の再発危険因子の臨床病理学的検討	47
	小倉 直人 他（独立行政法人国立病院機構相模原病院）	
P-5	StageⅡ大腸癌再発因子の検討	48
	富永 春海 他（呉医療センター・中国がんセンター外科）	
P-6	StageⅡ大腸癌肝転移再発症例の検討	48
	藤田 文彦 他（長崎大学病院移植・消化器外科）	
P-7	StageⅡ大腸癌症例の再発危険因子・予後規定因子の検討	49
	向川 智英 他（県立奈良病院外科）	

9:20-10:02 主題Ⅰ-P2 stageⅡの治療戦略

座長：前田 耕太郎（藤田保健衛生大学消化器外科）

P-8	pStageⅡ巨大大腸癌の治療成績	49
	中嶋 健太郎 他（国立がんセンター東病院大腸骨盤外科）	
P-9	大腸癌 stage 2 再発例の検討	50
	橋爪 正 他（青森市民病院外科）	
P-10	大腸癌 fStageⅡ 再発高危険因子の検討	50
	佐藤 伸隆 他（熊本大学大学院消化器外科学）	
P-11	StageⅡ結腸癌治癒切除後再発因子の検討	51
	榎原 克典 他（東京医科大学外科学第三講座）	
P-12	当科における StageⅡ大腸癌の再発危険因子、予後因子に関する検討	51
	佐藤 正幸 他（宮城県立がんセンター・外科）	
P-13	Stage 2大腸癌の臨床病理学的再発危険因子の検討	52
	迫田 哲平 他（埼玉社会保険病院外科 他）	
P-14	StageⅡ大腸癌再発症例の検討	52
	倉吉 学 他（国立病院機構東広島医療センター外科 他）	

9:20-10:02 主題Ⅰ-P3 stageⅡの治療戦略

座長：渡邊 昌彦（北里大学医学部外科）

P-15	stageⅡ大腸癌における再発予知因子の検討	53
	金澤 周 他（神奈川県立がんセンター消化器外科）	
P-16	StageⅡ大腸癌の予後不良因子の解析	53
	石塚 満 他（獨協医科大学第二外科）	
P-17	stage 2大腸癌再発危険因子の臨床病理学的検討	54
	難波 美津雄 他（佐野医師会病院外科）	
P-18	当科におけるstageⅡ大腸癌の検討	54
	本多 桂 他（福井大学医学部第一外科）	
P-19	当院におけるStageⅡ大腸癌の検討	55
	村山 最二郎 他（山形大学医学部消化器・一般外科／乳腺・甲状腺外科）	
P-20	当センターにおけるstageⅡ大腸癌の再発リスク因子に関する検討	55
	熊澤 慶吾 他（国立国際医療センター戸山病院外科）	
P-21	当院における大腸癌StageⅡ再発症例の検討	56
	井出 義人 他（市立吹田市民病院外科）	

9:20-10:02 主題Ⅰ-P4 stageⅡの治療戦略

座長：森田 隆幸（青森県立中央病院がん診療センター）

P-22	StageⅡ大腸癌の予後不良因子に関する検討	56
	山口 智弘 他（滋賀医科大学外科学講座 他）	
P-23	大腸癌StageⅡ再発規定因子の検討	57
	横田 健太郎 他（札幌厚生病院外科）	
P-24	StageⅡ大腸癌に対する術後補助化学療法適応症例の検討	57
	内藤 雅康 他（福岡大学医学部外科学講座消化器外科）	
P-25	stageⅡ大腸癌再発のrisk factorについての検討	58
	中村 信治 他（奈良県立医科大学消化器・総合外科）	
P-26	大腸癌stage 2根治切除後の再発危険因子	58
	早田 浩明 他（千葉県がんセンター消化器外科）	
P-27	StageⅡ大腸癌の再発危険因子に関する検討	59
	平野 敦史 他（帝京大学ちば総合医療センター）	
P-28	StageⅡ大腸癌症例における予後因子の検討	59
	諸原 浩二 他（伊勢崎市民病院外科）	

10:02-10:44 主題Ⅰ-P5 stageⅡの治療戦略

座長：高橋 慶一（がん・感染症センター東京都立駒込病院外科）

P-29	StageⅡ 大腸癌の治療成績からみた治療戦略の検討	60
	齊藤 修治 他（静岡県立静岡がんセンター大腸外科）	
P-30	StageⅡ 結腸直腸癌における再発危険因子の検討	60
	高倉 有二 他（広島大学病院消化器外科 他）	
P-31	Stage 2 結腸癌における治癒切除後の再発高リスク因子の検討	61
	日向 理 他（山梨大学医学部第一外科）	
P-32	当科における Stage 2 大腸癌再発・予後に関する検討	61
	丹羽 浩一郎 他（順天堂大学下部消化器外科）	
P-33	StageⅡ 大腸癌の再発危険因子の検討	62
	荒川 敏 他（藤田保健衛生大学一般消化器外科）	
P-34	Stage 2 大腸癌の術後長期成績および再発危険因子の検討	62
	丸山 聡 他（新潟県立がんセンター新潟病院）	
P-35	当院での Stage 2 結腸癌の予後規定因子	63
	赤本 伸太郎 他（香川大学消化器外科 他）	

10:02-10:44 主題Ⅰ-P6 stageⅡの治療戦略

座長：山口 茂樹（埼玉医科大学国際医療センター消化器外科）

P-36	StageⅡ 直腸癌の予後不良因子の検討	63
	岩本 一亜 他（国立病院機構仙台医療センター外科）	
P-37	pStageⅡ 大腸癌の再発危険因子と治療方針に関する検討	64
	川崎 誠康 他（バルランド総合病院外科）	
P-38	stageⅡ 大腸癌における再発ハイリスク群の検討	64
	濱田 徹 他（自治医科大学消化器外科）	
P-39	StageⅡ 大腸癌の検討	65
	久須美 貴哉 他（恵佑会札幌病院外科 他）	
P-40	StageⅡ 結腸癌の予後因子解析	65
	北村 東介 他（栃木県立がんセンター）	
P-41	fStageⅡ 大腸癌の術後再発危険因子と治療方針	66
	植木 隆 他（九州大学臨床・腫瘍外科 他）	
P-42	演題取り下げ	66

10:02-10:44 主題 I -P7 stage II の治療戦略

座長：石田 秀行（埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科）

P-43	pStage II 大腸癌の再発高リスク群の検討	67
	前田 好章 他（北海道がんセンター消化器外科 他）	
P-44	Stage II 大腸癌の再発危険因子の検討	67
	佐々木 順平 他（日本医科大学）	
P-45	当院における stage II 大腸癌手術症例の検討	68
	宅間 邦雄 他（東京都立府中病院外科）	
P-46	ステージ II 大腸癌症例における再発危険因子の検討	68
	吉田 徹 他（富山大学大学院医学薬学研究部腫瘍・消化器・総合外科）	
P-47	Stage II 大腸癌の治療成績の検討	69
	井上 透 他（大阪市立大学大学院腫瘍外科 他）	
P-48	Stage II 大腸癌 再発に影響を及ぼす臨床病理学的因子	69
	田中 荘一 他（松田病院）	
P-49	当院の Stage II 症例の検討	70
	木川 岳 他（昭和大学藤が丘病院外科）	

10:02-10:44 主題 I -P8 stage II の治療戦略

座長：山口 真彦（獨協医科大学越谷病院消化器・一般外科）

P-50	stage II 症例における顕微鏡的切除断端陽性の意義	70
	米山 泰生 他（千葉大学先端応用外科）	
P-51	Stage II 結腸癌における再発危険因子の抽出	71
	松本 敦夫 他（東京女子医科大学東医療センター）	
P-52	Stage II 大腸癌のレビューと対策	71
	北薮 正樹 他（鹿児島大学腫瘍制御学消化器外科）	
P-53	stage 2 大腸癌における再発 risk の検討	72
	白土 一太郎 他（久留米大学外科 他）	
P-54	Stage 2 大腸癌における高リスク症例の選別の可能性についての検討	72
	松田 宙 他（大阪府立急性期・総合医療センター）	
P-55	Stage 2 大腸癌の治療戦略 特に直腸癌の再発形式からの検討	73
	奥 喜全 他（和歌山県立医大第二外科）	
P-56	当科における stage 2 症例の検討	73
	大須賀 文彦 他（福島県立医科大学臓器再生外科）	

10:44-11:26 主題Ⅰ-P9 stageⅡの治療戦略

座長：田中 淳一（昭和大学横浜市北部病院）

P-57	StageⅡ大腸癌術後再発症例の臨床的特徴の検討	74
	佐藤 美信 他（藤田保健衛生大学外科）	
P-58	StageⅡ 大腸癌術後の予後規定因子	74
	佛坂 正幸 他（宮崎大学腫瘍機能外科 他）	
P-59	StageⅡ大腸癌の肉眼所見は何をあらわすか？	75
	遠藤 俊吾 他（昭和大学横浜市北部病院消化器センター）	
P-60	StageⅡ大腸癌の再発リスク因子	75
	森田 俊治 他（八尾市立病院外科）	
P-61	StageⅡ大腸癌の再発危険因子の検討	76
	内藤 正規 他（北里大学医学部外科）	
P-62	StageⅡ症例の治療成績	76
	正村 裕紀 他（JA北海道厚生連旭川厚生病院外科）	
P-63	StageⅡ大腸癌におけるリンパ節検索個数と予後	77
	宮谷 知彦 他（都立駒込病院外科 他）	

10:44-11:26 主題Ⅰ-P10 stageⅡの治療戦略

座長：福永 正氣（順天堂大学医学部附属浦安病院）

P-64	尤度比、検査後確率を用いたstageⅡ術後フォローアップ時の血中CEA値の有用性の検討	77
	原 賢康 他（名古屋市立大学消化器・一般外科）	
P-65	再発臓器別にみたStageⅡ大腸癌症例におけるフォローアップについての検討	78
	廣澤 知一郎 他（東京女子医大第二外科）	
P-66	StageⅡ大腸癌における再発危険因子及び再発形式の検討	78
	竹山 廣志 他（大阪警察病院外科）	
P-67	大腸癌stageⅡの治療戦略～開腹・腹腔鏡手術の比較	79
	石井 利昌 他（埼玉医科大学国際医療センター消化器病センター）	
P-68	当科におけるpStageⅡに対する腹腔鏡下手術の検討	79
	小島 康知 他（広島市立広島市民病院）	
P-69	「腹腔鏡下切除術が標準」が良いのか	80
	市原 隆夫 他（西宮市立中央病院外科）	
P-70	stageⅡ直腸癌における腹腔鏡下手術の検討：特に術前化学放射線併用について	80
	西岡 将規 他（徳島大学外科学）	

10:44-11:26 主題Ⅰ-P11 stageⅡの治療戦略

座長：植竹 宏之（東京医科歯科大学応用腫瘍学講座）

P-71	当科における大腸癌SI（AI）NO症例とSS・SE（A）NO症例との比較.....81
	榎本 俊行 他（東邦大学医療センター大橋病院第3外科）
P-72	STAGE 2（SI,AINO）症例の病理学的検討.....81
	若月 俊郎 他（山陰労災病院外科）
P-73	StageⅡ,Ⅲ大腸癌におけるHDAC1発現の意義についての検討.....82
	東島 潤 他（徳島大学消化器・移植外科）
P-74	StageⅡ大腸癌治療切除後の再発症例の臨床病理学的検討.....82
	高橋 亮 他（京都大学消化管外科）
P-75	Stage 2結腸癌に対する至適な術後補助化学療法に関する検討.....83
	沖田 憲司 他（札幌医科大学第一外科 他）
P-76	Stage 2大腸癌の臨床病理学的特徴と治療.....83
	井上 弘 他（聖路加国際病院消化器・一般外科）
P-77	pStage 2症例に対する補助化学療法.....84
	岩本 慈能 他（関西医科大学枚方病院消化器外科）

10:44-11:26 主題Ⅰ-P12 stageⅡの治療戦略

座長：冨田 尚裕（兵庫医科大学外科学講座下部消化管外科）

P-78	StageⅡ大腸癌の臨床的検討（当科のデータよりの検討）.....84
	南 一仁 他（独立行政法人国立病院機構九州がんセンター）
P-79	再発症例からみたstageⅡ大腸癌ハイリスク因子の検討.....85
	細川 謙蔵 他（金沢医科大学消化器外科治療学）
P-80	遺伝子変異からみたStageⅡ大腸癌のリスク細分化の検討.....85
	杉山 雅彦 他（九州大学消化器・総合外科 他）
P-81	StageⅡ大腸癌における術前血清予後マーカー因子の検討.....86
	問山 裕二 他（三重大学大学院病態修復医学講座消化管・小児外科）
P-82	大腸癌stage 2におけるOxaliplatinの抗癌剤感受性試験の有用性.....86
	端山 軍 他（帝京大学医学部附属病院外科）
P-83	簡便で新しいStageⅡ結腸癌に対する補助化学療法適応症例の選別法.....87
	岡林 剛史 他（慶應義塾大学外科）
P-84	イレウス・穿孔を来したStageⅡ大腸癌症例の特徴と治療上の問題点.....87
	横山 洋三 他（埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科）

14:50-15:32 主題Ⅱ-P13 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

座長：平石 秀幸（獨協医科大学消化器内科）

病理コメンテーター：五十嵐 誠治（栃木県立がんセンター病理診断科）

P-85	Micropapillary carcinoma component を有する大腸癌の臨床病理学的検討	88
	富岡 寛行 他（静岡県立静岡がんセンター大腸外科 他）	
P-86	大腸高分化腺癌との比較における中分化型腺癌の臨床病理学的検討	88
	横山 省三 他（和歌山県立医科大学・第2外科）	
P-87	大腸低分化腺癌の亜分類（por1, por2）の問題点と新しい亜分類の提案	89
	新井 富生 他（東京都健康長寿医療センター病理診断科 他）	
P-88	外科切除症例における大腸乳頭腺癌の臨床病理学的検討	89
	小森 康司 他（愛知県がんセンター中央病院消化器外科部 他）	
P-89	Desmoplastic reaction (DR) の有無を生検診断報告書に記載する意義について	90
	廣瀬 元彦 他（獨協医科大学病理学(人体分子) 他）	
P-90	大腸 SM 癌の浸潤実測値の測り方	90
	山岸 秀嗣 他（獨協医科大学病理学（人体分子） 他）	
P-91	非有茎性病変における「頭部浸潤（head invasion）」の取り扱い	91
	河村 卓二 他（京都第二赤十字病院消化器科 他）	

14:50-15:26 主題Ⅱ-P14 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

座長：石塚 満（獨協医科大学第二外科）

病理コメンテーター：伴 慎一（埼玉県済生会川口総合病院病理診断科）

P-92	リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣の臨床的意義	91
	吉井 新二 他（恵佑会札幌病院消化器内科 他）	
P-93	リンパ節構造を有さない弧在性癌病巣についての検討	92
	溝部 智亮 他（久留米大学外科）	
P-94	直腸癌におけるリンパ節構造のない壁外非連続性病巣の臨床的意義に関する検討 ー外科切除材料の取扱いが違う2施設の比較ー	92
	島田 能史 他（新潟大学大学院消化器・一般外科学分野 他）	
P-95	根治度A手術を施行されたDukesC症例におけるextranodal cancer depositsの 臨床的意義	93
	三宅 大 他（国立国際医療センター戸山病院外科）	
P-96	直腸癌における腫瘍先進部の神経侵襲に関する検討	93
	田中 正文 他（大腸肛門病センター高野病院）	
P-97	隣接臓器直接浸潤大腸癌の臨床病理学的位置づけに関する検討	94
	山村 明寛 他（東北大学大学院生体調節外科 他）	

14:50-15:32 主題Ⅱ-P15 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

座長：五十嵐 良典（東邦大学医療センター大森病院消化器内科）

病理コメンテーター：西上 隆之（兵庫医科大学病理学分子病理部門）

P-98	大腸鋸歯状病変の拡大内視鏡診断	94
	藤井 隆広 他（医療法人隆風会藤井隆広クリニック 他）	
P-99	大腸鋸歯状病変 その病理学的鑑別 第一報	95
	片野 未央 他（獨協医科大学病理学(人体分子) 他）	
P-100	sessile serrated adenomaと考えられる2症例	95
	樋口 哲郎 他（東京医科歯科大学大学院腫瘍外科）	
P-101	大腸SM癌の肉眼型別簇出の頻度	96
	小川 大志 他（癌研究会 有明病院内視鏡診療部 他）	
P-102	NBI所見（Capillary pattern）と病理組織学診断との対比	96
	池松 弘朗 他（国立がんセンター東病院内視鏡部）	
P-103	大腸腫瘍の肉眼型分類：内視鏡的発育形態と組織学的発育形態の比較	97
	久行 友和 他（昭和大学横浜市北部病院消化器センター 他）	

15:32-16:08 主題Ⅱ-P16 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

主題Ⅱ示説 総括担当

座長：加藤 広行（獨協医科大学第一外科）

病理コメンテーター：新井 富士（東京都健康長寿医療センター病院病理診断科）

P-104	大腸SM癌内視鏡的摘除後の追加腸管切除の適応基準：SM浸潤度2000 μ m以上の提言	97
	山内 仁 他（自治医科大学消化器・一般外科 他）	
P-105	内視鏡的・外科的治療を施行した大腸SM癌の検討	98
	依田 雄介 他（国立がんセンター東病院内視鏡部）	
P-106	大腸SM癌の取り扱いについて 大腸癌治療ガイドラインの検証	98
	石川 恵子 他（埼玉医科大学国際医療センター消化器病センター内科 他）	
P-107	大腸ポリペクトミー後、追加切除症例の検討	99
	森 義之 他（山梨大学消化器外科）	
P-108	ガイドライン以降の大腸SM癌内視鏡的摘除後追加腸切除施行例の検討	99
	苅部 豊彦 他（東京女子医科大学消化器病センター）	
P-109	pT3結腸癌における再発、予後に関する臨床病理学的検討	100
	所 忠男 他（近畿大学医学部外科）	

15:26-16:02 主題Ⅱ-P17 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

座長：安田 是和（自治医科大学消化器外科）

病理コメンテーター：上田 善彦（獨協医科大学越谷病院病理）

P-110	初発大腸癌術中腹水細胞診の臨床的意義	100
	西村 洋治 他（埼玉県立がんセンター消化器外科）	
P-111	OSNA 法による新たな大腸癌リンパ節転移検査法の意義 ～病理組織検査法から分子生物学的検査法へのパラダイムシフト～	101
	松浦 成昭 他（大阪大学大学院医学系研究科 他）	
P-112	直腸癌（Rs 癌を含む）治癒切除例における大腸癌取扱い規約第7版のリンパ節分類方法の 妥当性について	101
	椿 昌裕 他（獨協医科大学第一外科）	
P-113	高度のリンパ節転移を伴う結腸癌における、右側結腸と左側結腸で比較した再発形式、 長期予後についての検討	102
	森谷 弘乃介 他（慶應義塾大学医学部外科）	
P-114	当科における新規薬剤導入後の大腸癌肝転移 Grade 分類の検討	102
	藏重 淳二 他（熊本大学大学院消化器外科学）	
P-115	大腸癌肝転移症例に対する肝転移グレード分類による評価	103
	石塚 満 他（獨協医科大学第二外科）	

15:26-16:02 主題Ⅱ-P18 大腸癌取扱い規約、病理診断上の問題点

座長：松沢 良和（大宮松沢医院）

病理コメンテーター：三富 弘之（順天堂大学人体病理病態学）

P-116	直腸癌における外科的切除断端の臨床的有用性	103
	衣笠 哲史 他（久留米大学医学部外科学講座）	
P-117	S 状結腸癌における肛門側至適切除範囲の検討	104
	諏訪 宏和 他（横浜市立大学消化器病態外科学 他）	
P-118	潰瘍性大腸炎の直腸正常粘膜における DNA methyltransferase – 1 発現は癌化予測に役に立つ	104
	田中 宏幸 他（獨協医科大学病理学（人体分子） 他）	
P-119	Low grade dysplasia として22年にわたり経過観察しえた潰瘍性大腸炎の癌化例	105
	尾形 英生 他（獨協医科大学病理学（人体分子） 他）	
P-120	術前病理診断が困難であった特異な形態を呈した進行大腸癌の一例	105
	小林 祥也 他（昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門 他）	
P-121	SM 浸潤距離が問題となった径 10mm 大の 0-Is 型早期大腸癌の 1 例	106
	瀧澤 初 他（国立がんセンター中央病院内視鏡部 他）	

71st
JSCCR

案内

プログラム

指定抄録

口演抄録

示説抄録

著者索引

Dysplasia in Inflammatory Bowel Disease (IBD) - Issues and implications

Robert H Riddell MD FRCPath FRCPC

Mt. Sinai Hospital Toronto, Ontario Canada

Prof of Lab Medicine and Pathobiology, University of Toronto

Although dysplasia in IBD remains a major problem in the management of patients with IBD, in practice it is the concepts, the issues, and how they are handled that is the over-riding problem. This talk will therefore concentrate on these issues in the form of a series of questions and possible answers, bearing in mind that for some of these questions the data are quiet limited, and that, because different criteria and terminology are used, it may be quite difficult to compare papers discussing similar topics. Even issues that seem at first glance to be straightforward may, no closer examination, not stand up to scrutiny. They have varying degrees of complexity so let us have a look at them.

Qu: What is dysplasia? Is it a useful definition?

Dysplasia is defined conventionally as an unequivocally neoplastic epithelium but is not invasive, and also by definition it can give rise directly to an invasive carcinoma[1]. If carcinogenesis in IBD went through the entire spectrum from no dysplasia, through indefinite for dysplasia, low grade dysplasia (LGD), high grade dysplasia (HGD), invasion into the lamina propria and then the submucosa, it would be straightforward, but this is not the case. In some patients carcinoma arises directly from LGD, sometimes from mucosa with very subtly dysplastic, and possibly not even conventional LGD but which can be readily missed. While this definition therefore does its best to present the concept of dysplasia, the practical reality is that this depends on the ability of the pathologist to recognize all of the mucosal variants from which carcinoma may arise. In Japan, dysplasia may variously also be interpreted as either adenoma or carcinoma.

How do we KNOW it is unequivocally neoplastic?

In non-inflammatory conditions, adjacent crypts/pits are usually distinct and there may be an overt junction between neoplastic and non-neoplastic. However, in inflammatory condition, while this junction may be present, there may also be a continuum form non-neoplastic to neoplastic, so that any division has a subjective component. Further, there are actually no criteria that can accurately state where neoplastic change starts. Implications: This inevitably means that there will be a degree of inter (and intra) observer variation.

Who is at risk for developing carcinoma? The major factors are

- a) *Extent of colitis* – esp total and backwash ileitis, but anything proximal to the splenic flexure is taken to be “extensive disease”
- b) *Length of history* (> 8years). This was a number based on likely risk but in a study by Lutgens et al it was reported that this may miss about 20% of carcinomas. While it is likely that some of these, especially those with very short histories, represent missed accurate recording of date of onset of colitis, it really raises the question of whether the time of beginning surveillance from the onset of symptoms should be less, or even whether all patients should undergo some form of surveillance once the diagnosis has been made.
- c) *Early age of onset*
- d) *Activity of disease* – the risk is higher with active disease.
- e) *Associated primary sclerosing cholangitis*, - all patients with PSC require colonoscopy at the time of diagnosis. IF unsuspect-

ed colitis is found then surveillance starts immediately as the disease is invariably extensive/total and the length of history is unknown.

f) Family history of colorectal cancer

e) *Epithelial abnormalities – dysplasia* (IntraEpithelial Neoplasia [IEN] /Non-Invasive Neoplasia [NIN]). This is the lesion that is the endpoint of surveillance and requires a decision as to management. This depends on how localized the lesion is, whether it can be removed completely endoscopically, and, especially if in flat mucosa, whether colectomy is required, possibly depending on the grade of dysplasia.

Why does grading matter?

Any grade is only of value if that grade is significant in the management algorithm for the patient. Further, the fewer grades there are the less the interobserver variability.

BUT there are only 2 grades of dysplasia – Low and High in the literature. Together with no dysplasia and indefinite for dysplasia (IFD), these are the nodes in the management algorithm for managing dysplasia in IBD. Note that terms such as mild, moderate and severe dysplasia are obsolete, as no management algorithm uses these terms.

Dysplasia-associated terminology: These include adenomas, ALMs (Adenoma-like masses)[3], DALMs (Dysplasia-associated lesions and masses)[4], Carcinomas

Detecting dysplasia

Traditional method. Look for dysplasia endoscopically, biopsy any odd-looking lumps or bumps, take random biopsies (4 every 10cm) to detect unsuspected flat dysplasia. Is this logical? Less traditional: Targeted biopsies have the highest yield so increase the yield using chromoscopy, magnification endoscopy, endomicroscopy and, use of pit pattern and high resolution monitors for the best imaging. Other techniques such as narrow-band imaging, optical coherence tomography and other “Light in – Light out” comparisons in which the incidence and reflected wavelength changes area valuable but appear to be less good but may help when standard colonoscopes are used.

Do we adhere to surveillance programs?

This is a major issue as it is clear that a lot of patients who should be undergoing regular surveillance do not, for a variety of reasons, so being patient centered and other s physician cen-

tered[13]. While most physicians carry out some form of surveillance in UC, most do not follow any recommended guidelines for biopsies, leading to less effective surveillance and decreased rates of detection of dysplasia.

Options for handling dysplasia The most common problem in dysplasia management is the issue of whether one is dealing with an adenoma in an area of colitis, that can be treated endoscopically, or a DALM that may require colectomy. Dysplastic lesion endoscopically often looks like an adenoma to which the term “adenoma-like mass” (ALM) has been applied. So the management algorithm goes

a) Is it in colitic mucosa? If not, it is likely unrelated to the colitis – unless the presence of underlying colitis has not been appreciated – and so can be treated like a sporadic adenoma.

b) If in colitic mucosa, is it resectable endoscopically? (size, location, will it raise on submucosal injection etc) so complete endoscopic resection is eth first line of therapy BUT

i) It is necessary to ensure that the area of dysplasia is completely excised locally and not part of a wider area of dysplasia, so after polypectomy it is imperative to biopsy round the margins afterwards. If any of these are dysplastic the lesion has not been completely removed, so re-excise or proceed to colectomy. If a dysplastic pit pattern can be identified around a lesion, this may help ensuring complete local excision.

ii) Do the usual surveillance run (this can be either traditional (4 biopsies every 10 cms or chromoendoscopy and magnification colonoscopy looking for lesions and pit patterns)

If the lesion has been completely excised and there is no dysplasia elsewhere the patient can go back to regular surveillance.

Other problems arising with dysplasia – do special stains help? IHC can hold your hand (p53, Mib-1, ??racemase), but the diagnosis is on H&E alone.

Should colectomy be carried out for flat low-grade dysplasia?

There is no real debate that if HGD is found that the correct advice is for colectomy, as the risk of unsuspected carcinoma is high – in the region of 40%. For flat LGD the issue is more contentious, but the few data suggest that colectomy is the correct therapy in view of both current and future risk of carcinoma.

What is “Indefinite For Dysplasia” (IFD)? Originally diagnosed by answering the questions...

a) Is this epithelium unequivocally benign or reactive?

b) Is this epithelium unequivocally neoplastic/adenomatous

The answer “NO” to both questions = IFD

When – more frequent when mucosa inflamed

More recently – “bottom-up” dysplasia has been called IFD (but most of us diagnose this as dysplasia, but you need to be completely certain.

IFD on follow up is much closer to LGD than negative for dysplasia so is almost certainly the low end of low grade dysplasia. So ensure it is followed up.

Interobserver variability

Can you believe it yourself if someone else made the diagnosis. Did the pathologist get it right (experience)

Beware “repeating the colonoscopy” to confirm the diagnosis – remember the sampling – you may have been lucky to find it in

the 1st place (it takes over 300 equally spaced biopsies to detect a 2cm in diameter of dysplasia) and what are the management options if all biopsies are negative 2nd time around? Start preparing Pt for potential colectomy/IPAA. Should we be doing colectomies for flat dysplasia. Probably but a lot of clinical variability.

Summary Dysplasia in IBD: Clinical Consequences

Dysplasia (any grade) can give rise directly to cancer Dysplastic polyps (ALMs) should be excised, if possible endoscopically -with biopsies round the base to “prove” complete excision. If no dysplasia at other sites continue regular follow-up. Detecting dysplasia – best using better colonoscopes + chromoscopy (pit pattern)

time for chromoscopy may offset time taking Bx but likely wont catch on until the fees go up to match the time Unexpected flat dysplasia – probably think about colectomy Indefinite for dysplasia and LGD may be first cousins (or closer), but we do colectomies for LGD

Inter/intra-observer variability-? Most dysplasia is easy to diagnose, but if unsure get a 2nd opinion

References

- Riddell, R.H., et al., *Dysplasia in inflammatory bowel disease: standardized classification with provisional clinical applications*. Human Pathology, 1983. **14**(11): p. 931-968.
- Lutgens, M.W., et al., *High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease*. Gut, 2008. **57**(9): p. 1246-51.
- Bernstein, C.N., *Cancer surveillance in inflammatory bowel disease*. Curr Gastroenterol Rep, 1999. **1**(6): p. 496-504.
- Blackstone, M.O., et al., *Dysplasia-associated lesion or mass (DALM) detected by colonoscopy in long-standing ulcerative colitis: an indication for colectomy*. Gastroenterology, 1981. **80**(2): p. 366-374.
- Kiesslich, R., P.R. Galle, and M.F. Neurath, *Endoscopic surveillance in ulcerative colitis: smart biopsies do it better*. Gastroenterology, 2007. **133**(3): p. 742-745.
- Kiesslich, R., et al., *Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis*. Gastroenterology, 2007. **132**(3): p. 874-882.
- Simpson, P. and K.A. Papadakis, *Endoscopic evaluation of patients with inflammatory bowel disease*. Inflamm.Bowel.Dis, 2008.
- Sato, Y., et al., *Useful endoscopic findings for early diagnosis of ulcerative colitis associated colorectal cancer*. Endoscopy, 2008. **40 Suppl 2**: p. E71-2.
- Rutter, M.D., *Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis?* Gastrointest.Endosc., 2008. **67**(6): p. 1009.
- Matsumoto, T., et al., *Endoscopic and chromoendoscopic atlas featuring dysplastic lesions in surveillance colonoscopy for patients with long-standing ulcerative colitis*. Inflamm.Bowel.Dis, 2008. **14**(2): p. 259-264.
- Kudo, S., et al., *Colorectal tumours and pit pattern*. J Clin Pathol, 1994. **47**(10): p. 880-5.
- Kudo, S., et al., *Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy*. Gastrointest Endosc, 1996. **44**(1): p. 8-14.
- van Rijn, A.F., et al., *Adherence to surveillance guidelines for dysplasia and colorectal carcinoma in ulcerative and Crohn's colitis patients in the Netherlands*. World J Gastroenterol, 2009. **15**(2): p. 226-30.

教育講演 1

動物モデルを用いたがん幹細胞の解析と応用

佐谷 秀行

慶應義塾大学医学部

がんは永続的に増殖し続けることのできる細胞の集塊であると信じられていた。しかし近年、がん組織は少数の自己複製能を持ち半永久的に子孫の細胞を作り続けることのできる細胞（がん幹細胞）と、最終的には増殖能を失う大多数の細胞の二群から構成されており、正常の組織幹細胞と前駆細胞のような関係ががん組織にも存在することが明らかになりつつある。何よりもこれらのがん幹細胞と呼ばれる細胞群は既存の抗がん剤や放射線治療に抵抗性を示すことが分かってきており、これらの細胞を破壊することが治療にとって、極めて重要である。私達の研究室ではマウスの各種発がんモデルを駆使することにより、がん幹細胞とはどのような性質を持ち、発がんおよびがんの維持にどのような分子が関わるかについて多面的な解析を行っている。シンポジウムでは白血病、骨肉腫、胃がんマウスモデルを提示し、がん幹細胞の同定とその性質について述べ、特に分化との関係や治療抵抗性について最近のデータをお示ししたい。またこれらの所見に基づいて、がん幹細胞の概念が導入されたことによって今後どのように治療戦略のパラダイムが変化するかについても討論したい。

教育講演 2

陥凹型早期大腸癌の総括

工藤 進英

昭和大学横浜市北部病院

腺腫を前駆病変とする adenoma-carcinoma sequence が大腸癌組織発生の主経路として支持をうけてきたなかで、1980年代になって腺腫を経ずに正常粘膜から直接発癌する de novo carcinoma 説が注目されるようになったのは、ほぼ同時期に表面陥凹型早期大腸癌・II c が臨床の場で発見、報告されるようになり、その組織学的検索が追及されるようになったことと深くかかわっている。

II c は SM 浸潤する発育進展の経過で粘膜下層の腫瘍の増大によって II a+ II c、あるいは陥凹内隆起をとまなう I s+ II c の形態を呈する。II c に代表される陥凹型早期大腸癌 (II c, II a+ II c, I s+ II c) が隆起型 (Ip, Isp, Is)、平坦型 (II a, II a+dep, LST) に比べて高い SM 浸潤率を示すことは臨床上きわめて重要である。すなわちリンパ節転移のない M 癌は内視鏡切除で治療が完結するのに対して、リンパ節転移の危険性を有する SM 深部浸潤癌は腹腔鏡手術などによるリンパ節郭清を含めた根治術が必要となるからである。これらの陥凹型早期大腸癌の詳細な観察は内視鏡通常観察に始まり、色素内視鏡、拡大観察による pit pattern 診断が加わることでデータの質、量は飛躍的な進歩を遂げた。II c の重要性は本邦のみならず世界中で認められることとなった (京都ワークショップ; Kudo S, Lambert R Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. GIE, 2008;68-4)。

第69回大腸癌研究会 (2008年7月、横浜) では、多数の施設からの研究の蓄積による「II c の実態」がテーマとして取り上げられ、大腸内視鏡検査のどれくらいの頻度で II c が発見されているのかをはじめとする資料が23施設から寄せられた。期間は2001年1月から2007年12月、大腸内視鏡検査420,610件を対象とした調査であった。腫瘍性病変は44,882病変で、うちわけは腺腫40,863病変、M癌2,935病変、SM癌1,084病変であった。M癌、SM癌あわせ4,019病変のうち表面陥凹型 II c は670病変 (16.7%) を占めた。

これらの諸研究を含めて II c を総括して報告したい。

グループ分類の是非

落合 淳志

国立がんセンター東病院臨床開発センター臨床腫瘍病理部

我が国の消化管病理生検診断にはグループ分類が行なわれてきた。現在、実際の生検組織病理診断を行なう際に、病理診断名の記載、グループ分類、そしてヴェイエナ分類を用いた記載について様々な意見が出てきている。生検組織診断は手術材料に対する診断とは異なり、病変の一部から採取された症例であり、採取に当たった内視鏡医の診断技術によりその必ずしも病理診断に適した材料・臨床情報が十分に満たされているわけではない。また、病変の有する異型には連続性で様々な因子を診断に当たる病理医の判断により表現が異なる可能性があった。この病理医の異型の所見は良性、腫瘍性そして癌の診断とは必ずしも一致しておらず、「高度異型の再生粘膜」や「低異型度の癌」の診断が出現し臨床医の混乱を来す原因にもなると考えられた。これまでグループ分類は大腸癌取り扱い規約第1版には病変の異型の程度の記載から始まり、第6版からは病変の質的所見を取り入れた形として変化してきている。第7版ではグループ分類の意義に病変の質的診断要素を取り入れる第6版の流れを踏襲し、また同時に生検組織の病理診断名と併記することが提案された。新しいグループ分類では、GroupX：診断不適材料、Group1：正常組織および非腫瘍性病変、Group2：非腫瘍か腫瘍かの判断の困難な病変、Group3：腺種（良性腫瘍）、Group4：腫瘍性病変のなかで癌が疑われる病変、Group5：癌、としている。また生検診断に当たった診断記載法として、病理医の判断する病理診断名に加えGroup分類を記載されることにより、対象病変が非腫瘍か腫瘍性病変かまたは腺腫か癌かの判断の情報など病理医の考えを適切に臨床医に伝える事が可能になると考えられる。一方、消化管癌の病理診断は、明瞭な浸潤をもって癌とする欧米病理医の診断と構造異型および細胞異型により癌と診断する日本の病理医による診断基準の違いが存在する。この病理診断名の違いは内視鏡診断技術の発達とともに我が国の病理医が早期病変を多数経験することにより起こったと考えられる。一方、これら診断名の違いは国際的に大きな誤解をもたらす可能性がある。ヴェイエナ分類はこれらの違いを統一して理解するために作成されたので、本分類を用いることにより、欧米と日本の診断名の違いを翻訳することが可能になると考えられるが、本分類では診断名では癌と腺種の生物学的質の異なる病態を同一カテゴリーに入れる問題点を含んでいる。従って、ヴェイエナ分類は実臨床の病理診断に用いず、我が国の大腸癌研究を国際的に伝える翻訳装置と考え、これを用いる事により我が国の成果を国際的に発表するために重要な意義を持つと考える。

内視鏡治療標本の固定から切り出しまでの注意点と大腸SM癌浸潤距離の実測方法

大倉 康男

杏林大学医学部病理学

内視鏡治療が行われた大腸腫瘍の組織学的結果がその後の治療方針を決定することから、できるかぎり詳細な組織診断が行われなければならない。良質な組織標本のもとで判定すべきであり、そのためには固定から切り出しまで切除標本を適切に取扱わなければならない。さらに改訂された大腸癌取り扱い規約第7版では、SM癌の浸潤距離を計測することが求められるようになり、計測に支障がない標本が必要となる。そのようなために内視鏡治療標本の固定から切り出しまでで注意すべき点を概説する。内視鏡治療標本の取扱いは大腸癌取り扱い規約に詳しく記載されているが、基本的には、臨床医が標本を丁寧に扱い肉眼所見が捉えやすい固定を行うこと、臨床医から病理医に臨床情報が十分に伝わること、大腸腫瘍の経験が豊かな病理医あるいは臨床医が切り出しを行うことが必要である。その中でとくに臨床医からの情報が重要であることを強調したい。そして、切り出しに際してはできるだけ最大断面が出るようにする一方で、切除断端が十分に出るように配慮することが必要である。

SM癌の浸潤距離の測定は、大腸癌研究会“sm癌取り扱いプロジェクト委員会”で行った大腸SM癌865例の解析結果から、内視鏡的治療後の外科的切除を考慮する基準の一つに“浸潤距離（実測値）1,000ミクロン以上”が示されたことに基づいて大腸癌取り扱い規約に明記されたものである。そして、大腸癌治療ガイドラインでは、内視鏡的摘除SM癌の治療方針として、「垂直断端陽性は外科的切除が必要であり、低分化腺癌・未分化癌、浸潤度1,000ミクロン以上、脈管侵襲陽性は外科的切除を考慮する」と記載されている。しかし、浸潤実測値が1,000ミクロン以上の症例においてもリンパ節転移率は10%強であり、不要な外科的追加切除を減少させるためには簇出などの因子を組み合わせる必要がある。安全域としての信頼性が高く簡便に測定できるSM浸潤距離はそのような組み合わせの基になると考えられている。

SM癌の浸潤距離の測定は、まず粘膜筋板が同定可能かどうかで分けられる。粘膜筋板が同定可能、あるいは想定可能な場合は、粘膜筋板の最下縁から浸潤最深部までを測定する。粘膜筋板の同定が難しい場合には、茎の有無で測定方法を変える必要がある。すなわち、有茎性病変では頭部と茎部の境に基準線を設け、その基準線から浸潤最深部までの垂直距離を浸潤実測値とする。浸潤最深部が基準線より上方にある場合は頭部浸潤（head invasion）となる。非有茎性病変では、粘膜下層が表面に露出し粘膜筋板が消失した病変と判定し、腫瘍の表層部から浸潤最深部までを測定する。その具体的な方法を計測に悩むと思われる症例を含めて解説したい。

直腸癌における壁外浸潤距離の臨床的意義に関する多施設共同研究

白水 和雄、藤田 伸、望月 英隆、瀧井 康公、加藤 知行、齋藤 典男、坂井 義治、平川 弘聖、平田 公一 他
大腸癌研究会プロジェクト研究委員会

【背景・目的】直腸癌における壁外浸潤の程度は、軽度浸潤（壁外にわずかに浸潤する程度のもの：a1）、強度浸潤（壁外に深く浸潤するもの：a2）として分類されてきた。第7版の大腸癌取り扱い規約ではa1とa2は区別せず、単にaという表記に改訂された。しかし、真に壁外浸潤の程度が臨床的意義を有するか否かは、未だ検証されているとは言い難い。本プロジェクト研究では壁外浸潤距離を病理標本上で測定し、その程度が再発率、健存率、生存率にいかに関与を及ぼすかを検討した。

【方法】1995～1999年に根治度Aの手術が施行された直腸癌(Rsを除く)で深達度T3, T4, stage 2,3症例を対象とした。プロジェクト研究参加施設は臨床系28、病理系5で、手術実施施設から1091例を集積した。統計学的解析ソフトは、SAS InstituteのStatView(Ver5)、JMP(Ver7)を用い、すべての臨床病理学的因子をコード化した。壁外浸潤距離のカットオフ値は、ROC(Receiver Operating Characteristic)曲線で推測し、Cox比例ハザードモデルで決定した。種々の予後因子と再発の有無との関連性には単変量ロジスティック解析を、健存時間、生存時間を加味した予後因子の独立性検定にはCox比例ハザードモデルを用いて検討した。健存率、生存率の計算にはKaplan Meier法、有意差検定にはLogrank test, Wilcoxon testを用いた。

【結果】1. 壁外浸潤距離の平均値は4.9mm、中央値は3.8mmであった。2. ROC曲線による壁外浸潤距離のカットオフ値は4mmであり、全再発の χ^2 値、Hazard Ratio(HR)、p値は4mmでそれぞれ最高値、高値、低値を示した。局所再発、遠隔再発に関してもほぼ同様であった。3. 壁外浸潤が4mm以下は596例、4mmを超えるものは495例で、再発はそれぞれ159例(27%)、223例(45%)であった。再発382例では4mm以下の場合には血行性転移85例(52%)非血行性転移51例(31%)、混在9例(6%)であった。4mmを超える場合には、それぞれ113例(51%)、74例(34%)、23例(10%)で再発形式には有意差はなかった。4. 壁外浸潤距離が4mmを超える場合は、リンパ節転移、側方転移の予後因子とともに全再発、局所再発、遠隔再発に関連する独立した重要な因子であった。5. 壁外浸潤距離が4mmを超える場合には、無再発5年健存率はstage2a:71% vs 87%, stage2b:87% vs 37%, stage3b:70% vs 57%, stage3c:49% vs 34%で有意に低率であった。局所再発率はstage2a:10% vs 4% p=0.037, stage2b:29% vs 7% p=0.106, stage3b:13% vs 11% p=0.466, stage3c:34% vs 21% p=0.119)であり有意差は無かった。遠隔再発率はstage2a:27% vs 11% p<0.0001, stage2b:68% vs 13% p=0.0061, stage3b:37% vs 27% p=0.0315, stage3c:61% vs 44% p=0.0085)で有意に高率であった。生存率に関してもほぼ同様の結果であった。6. 従来の深達度診断(a1, a2)による無再発健存率、局所再発率、遠隔再発率をstage別で検討すると、いずれのstageでも4mmのカットオフ値で検討した場合の方が χ^2 値が高値、p値が低値で予後をより良く反映していた。

【結論】壁外浸潤距離の程度はカットオフ値を4mmで設定すると、再発や健存率、生存率を予測する予後因子となりうる。

大腸癌におけるリンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣のstage分類上の扱いに関する多施設研究

上野 秀樹、望月 英隆、落合 淳志、池上 雅博、山田 一隆、白水 和雄、亀岡 信悟、九嶋 亮治、高橋 慶一、味岡 洋一、正木 忠彦、大倉 康男、長谷 和生、河内 洋、岩屋 啓一、和田了、佐藤 浩一、久須美 貴哉

大腸癌研究会『リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣に関する研究』プロジェクト委員会

【背景・目的】リンパ節(LN)転移は壁外進展の主たる進展形態であるが、LN構造を伴わない壁外進展癌病巣(仮称EX)も存在する。EXの扱いは、TNM分類第6版で病変の辺縁が平滑なものをN因子、不整なものをT因子とすると定義された。しかし病巣辺縁の性状の客観的判定は難しく、また大腸癌における本基準の妥当性の検証はおこなわれていない。一方取り扱い規約では、第7版において本病巣の存在に初めて言及されたが、分類基準は明示されていない。EXの詳細を明らかにし、進捗度分類におけるEXの位置づけを決定することを目的とし、大腸癌研究会においてプロジェクト研究班が組織され(委員長:望月英隆)、平成19年1月より多施設共同研究を開始した。

【方法】1994年～1998年に根治度Aの手術が施行され、術後5年以上の経過観察がなされたStage I～IIIの大腸癌症例を対象とし、プロジェクト委員会参加11施設においてEXの評価が行われた1682症例を集積した。壁外非連続性癌進展病巣は、LN転移、VAS/NI(脈管侵襲と神経侵襲)、S-ND(辺縁がsmoothな腫瘍結節)、I-ND(辺縁がirregularな腫瘍結節)、I-ND☆(病変周辺に静脈や神経への侵襲所見を伴う5mm以上の腫瘍結節)に分類した。

【結果】(1) 判定者6名によるinter-observer studyを施行した。LN転移とEXとの鑑別に関するkappa値は0.738であり、LN転移、VAS/NI、S-ND、I-ND、I-ND☆の鑑別に関するkappa値は0.577であった。(2) EXは19%(原発巣に付着する壁外脂肪織内:7%、LNとして病理検査に供された組織内:14%)に存在した。EX陽性頻度は深達度と有意に相関した(SM:3%、MP:7%、SS/A:22%、SE/SI/AI:32%)。形態別にはVAS/NI 5%、S-ND 8%、I-ND 10%、I-ND☆ 3%であった。LN転移、VAS/NI、S-ND、I-ND、が陽性である症例の5年生存率は夫々76%、72%、75%、70%と比較的類似しているのに対し、I-ND☆陽性症例のそれは44%と不良であった。(3) N因子として、[1]EXを考慮しない、[2]TNM第6版定義、[3]VAS/NI以外のEXをLNと同じに扱う、の3つの条件を比較した場合、[3]の場合にN分類の予後別能は最も良好であった(N分類の χ^2 値/-2対数尤度:[1]227/3032、[2]214/3036、[3]231/3021)。

【まとめ】1) 脈管・神経侵襲以外の全ての壁外非連続性進展病巣は、形態の如何に関わらずN因子として扱った場合にN分類の意義は最も大きくなる。2) I-ND☆の予後に対する負のimpactは極めて大きく、陽性症例の予後は遠隔転移切除症例の予後に近似する。現在1999年～2003年のStage I～IIIの大腸癌症例を対象とし、これらの結果の再現性を検討するvalidation studyを進行中である。

拡大内視鏡による Invasive pattern の臨床的意義

藤井 隆広¹、松田 尚久²

¹藤井隆広クリニック、

²国立がんセンター中央病院内視鏡部

近年、大腸 SM 癌症例の集積によるリンパ節転移危険因子の検討、および切開・剥離法 (ESD) を含めた EMR 手技の進歩により、早期大腸癌に対する内視鏡治療適応が拡大しつつある。また、リンパ節転移率の極めて低い SM1 癌の基準が、従来の 200~300 μ m から 1000 μ m まで大きく広がったこともその一因となっている。そこで、治療前に深達度 SM2-3 癌 (1000 μ m 以深癌) をいかに的確に判断できるかが、適切な治療方針決定のために重要となってきた。早期大腸癌に対する深達度診断を行う際、拡大内視鏡観察による pit pattern 診断は、通常観察の補助診断として上乘せ効果があることは、様々な報告からも認められている。しかしながら、V 型 pit の診断基準には曖昧性があったため、2004 年 4 月 “箱根コンセンサスミーティング” が開催された。この会議以降、V_N 型 pit をより厳密に評価することで、診断精度 (特異度) が向上し、過大手術例の減少に繋がったことは評価できる。しかし、そのために V_I 型 pit の幅が広がり、治療方針決定のための線引きが難しくなったことも事実である。V_I 型高度不整 pit と V_N 型 pit の定義が決定されたことで、問題点が全てクリアされた訳ではなく、むしろ、問題点が明確になったと思われる。つまり、V_I 型高度不整 pit は、組織学的な高異型度癌の診断指標にはなり得るが、SM2-3 癌の評価としては限界があると考えられる。早期大腸癌の深達度診断として最も大切なことは、内視鏡治療すべき M-SM1 癌と外科的切除を要する SM2-3 癌の両者を、より高い診断精度で判別できるかどうかである。我々は、V_I 型高度不整 pit が、腫瘍表面のびらん面や陥凹面、結節などの領域に一致して認識されることで、その面に高異型度癌が存在し、深部浸潤をきたした所見 (Invasive pattern) として捉えている。V_I 型高度不整 pit のみでは SM2-3 癌と断言できない病変に対して、領域性という所見を加味することで、精度の高いより客観的な評価が可能となると考えている。Pit の不整性のみの深達度診断には限界があり、領域性を加味した診断が臨床的に重要であることをあらためて報告したい。

有茎性大腸 SM 癌のリンパ節転移・再発率—多施設 384 例の検討

松田 尚久¹、福澤 誠克²、西 正孝²、浦岡 俊夫³、斎藤 豊¹、藤井 隆広⁴、藤盛 孝博⁵

¹国立がんセンター中央病院内視鏡部、

²東京医科大学病院消化器内科、

³岡山大学病院光学医療診療部、

⁴藤井隆広クリニック、⁵獨協医科大学病理学 (人体分子)

【目的】 Haggitt らは、茎部 (stalk) まで浸潤した有茎性大腸 SM 癌は、頭部 (head) に留まるものに比べ予後不良であると報告しているが (Gastroenterology, 1985)、対象症例数が十分ではなく無茎性も併せた検討であったため、有茎性 SM 癌に限定したリンパ節転移・再発率は明確にされていない。今回、多施設データを集積しその頻度を明らかにすることを目的に検討を行った。【方法】 全 7 施設 (国立がんセンター中央・東病院、東京医科大学病院、岡山大病院、岡山済生会病院、静岡県立静岡がんセンター・栃木県立がんセンター) において、内視鏡あるいは外科的に摘除された有茎性大腸 SM 癌 384 例を対象とした。また、適格基準として以下の基準を設けた：1. 内視鏡的に明らかな有茎性病変である。2. 一括切除例かつ十分な病理組織学的検討が可能な病変、3. 垂直断面陰性例、4. 特殊組織型優位でない、5. 進行大腸癌非合併例、6. 他臓器癌非合併例。上記条件下にデータベースから対象を抽出し、年齢・性・部位・腫瘍径・治療法・SM 浸潤度・脈管侵襲 (ly, v)・低分化腺癌 (por)・リンパ節転移・再発の有無 (追跡可能 340 例) についてデータを集積した。SM 浸潤度はガイドラインに準拠し、病変両側の立ち上がり (腫瘍・非腫瘍の境界部) を結んだ線 (仮称 Haggitt line) を越えて浸潤する stalk invasion と頭部に局限する head invasion の 2 つに分類した。【成績】 対象 384 例 (M : 286, F : 98) の平均年齢 : 62.7 歳、部位 : S/C 304 (79%), A/C 25, R 23, D/C 18, T/C 14、平均腫瘍径 : 18.2 ± 8.0mm、観察期間 (中央値) : 44 ヶ月、治療法 : EMR 単独 154, EMR+OPE 156, OPE 単独 74 例、浸潤度 : head invasion 240 (63%), stalk invasion 144 例 (37%), ly/v/por (+) : 14.1/13.8/13.5%, リンパ節転移率 : 3.5% (8/230)、再発率 : 0.3% (1/340) であった。浸潤度別にみたリンパ節転移率は、head invasion 0% (0/101)、stalk invasion 6.2% (8/129) (p=0.02)、再発率は各々 0% (0/219)、0.8% (1/121) であり、リンパ節転移陽性 8 例は全て stalk invasion (うち 3 例は脈管侵襲陽性、1 例は por (+)) であった。再発例は、S/C 15mm の stalk invasion かつ v (+) 症例で、EMR+OPE 後 25 ヶ月目に肝再発を来したが、切除後再々発は認めていない。【結論】 Head invasion に留まる有茎性大腸 SM 癌は極めてリンパ節転移・再発率が低く、内視鏡摘除にて根治し得る可能性が高い。

内視鏡的に完全切除された大腸SM癌に対する病理診断の問題点. 追加治療の指標としての, 簇出及び他病理解剖学的所見の意義.

河内 洋

東京医科歯科大学大学院人体病理学分野

【背景】大腸SM癌のリンパ節転移に対する病理学的危険因子の検討を経て, 現行ガイドラインでは, [1]浸潤距離が1000 μ m以上のもの, [2]脈管侵襲陽性のもの, [3]低分化癌・未分化癌は追加外科治療を考慮するとされている. 一方, 現行ガイドラインにない因子として, 浸潤先進部における簇出所見をリンパ節転移の危険因子とする報告も多く存在する. 【目的】簇出の診断基準, 判定方法の統一を図り, SM癌のリンパ節転移危険因子としての意義を明らかにする. 【方法】大腸癌研究会プロジェクト研究『簇出検討』参加施設による多施設共同研究. リンパ節郭清の施行された大腸SM癌806症例を対象とし, リンパ節転移に対する簇出を含む病理学的因子の意義を検討. 簇出の定義および判定方法はUenoらの方法に従った. 【結果】全806症例中リンパ節転移は97例(12.0%)であった. 簇出軽度(grade 1)群では594例中40例(6.7%), 簇出高度(grade 2,3)群では212例中57例(26.9%)に転移を認めた($P < 0.0001$). 多変量解析では, odds比が(1)浸潤距離1000 μ m以上, (2)簇出, (3)組織型低分化, (4)リンパ管侵襲, (5)静脈侵襲の順に高く, 独立因子は, (1)浸潤距離1000 μ m以上, (2)簇出, (3)2因子のみであった. 簇出はリンパ管侵襲を凌ぐ有用な因子であることが示された. さらに同一症例群を対象に, 現行のガイドラインに従った場合に実際にどれほどの症例が手術を回避することが可能であったかを検証した. 危険因子を欠く症例は全体の16%, 1個以上有する症例は84%となり, それぞれの群に於けるリンパ節転移陽性率は1%, 14%であった. 検討結果に基づき, 手術回避症例の増加および手術考慮症例の転移率上昇を目的として, 各危険因子の重み付け・組み合わせに基づいたリスク評価を試みた. その結果, 独立因子となった(1)浸潤距離1000 μ m以上, (2)簇出高度の2因子を満たす群はリンパ節転移率が32.0%, いずれも満たさない群は転移率2.3%となった. またどちらか一方のみ満たす群では転移率7.0%で, 中間的な値であった. 【考察】現行のガイドラインでは, 全体の16%程度が手術を回避しようが, 一方で危険因子を有する症例群でも転移率は14%程度であり, 残りの86%の症例には過剰な手術が行われている可能性が残った. 危険因子が1つでもあれば手術を考慮するという指針では, これ以上多くの症例を手術から回避させることは難しいといえる. 一方, 独立因子2項目を重視したリスク分類を基に, 脈管侵襲や組織型などの因子を加味して治療方針を決定する試案では, 50%以上の症例が経過観察の対象になり得る, 現行のガイドラインに比してより効率よく危険群の絞り込みが期待できる. 転移の可能性が全くない群を抽出することは困難だが, 病理学的所見の有無に基づき転移リスクを示すことは, 患者の意志決定に際しても重要な情報となり, 有用と考えられる.

内視鏡診断と病理, その接点での問題点:
IBD cancer/dysplasia 高危険群の絞り込み

藤井 茂彦

京都桂病院消化器センター

潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis: UC)の合併症として大腸腫瘍があげられる. その発生は慢性炎症性粘膜から前癌病変であるdysplasiaが発生し, その後癌に進展していくと考えられており, dysplasia-carcinoma sequenceと称されている. そのためdysplasiaの診断は前癌状態で腫瘍性病変を診断するため, また併存する癌のリスクを認識するうえでも重要である. さらにUCにおいて組織学的にHigh grade dysplasiaと診断された場合, 大腸全摘術の絶対適応となる. このようにUCに合併する大腸腫瘍の診断と治療においてdysplasiaは重要な位置づけとなっているが, その形態診断にはいくつかの問題点がある.

UCに合併するdysplasiaは, 平坦型や表面隆起型の病変が多く, 内視鏡的に慢性炎症性粘膜の中から発見することは困難なことが多い. 2000年から2007年までに当科にて病理組織診断を行ったUCに合併した大腸腫瘍76病変のうち術前の内視鏡にて指摘されていた病変はdysplasiaで41病変中9例(22.0%)のみであり, 粘膜内癌では18病変中11例(61.1%), 粘膜下層浸潤癌であっても7病変中4例(57.1%)であった. このようにUCに合併する大腸腫瘍は, dysplasiaあるいは早期癌での内視鏡診断が困難なことが少なくない.

組織学的診断においてRiddellは, UCに合併する大腸腫瘍の主な組織像としてadenomatous typeとbasal cell typeをあげている. これらの組織像は構造異型, 細胞異型に乏しく, 腺管密度があまり高くはない病変が多く, 更に慢性炎症に伴う再生性変化も加わり, 組織学的診断において腫瘍性病変であるのか, あるいは炎症に伴う再生性変化であるのか鑑別が困難なことが少なくない. また, 病変の表層では異型が目立たない腫瘍性病変も多く, dysplasiaや粘膜内癌のみならず浸潤癌であっても生検材料のように限られた検体では鑑別に苦慮することもある.

このような形態診断の問題点を解決するために, 色素内視鏡や拡大内視鏡, p53遺伝子異常の解析などが用いられているが, さらに効率の良い診断を行うためには, 腫瘍発生の危険がより高い症例を絞り込むための新たな危険因子が求められる. 近年, 大腸腫瘍を合併したUCの非腫瘍性粘膜における遺伝子変化が解析され, これらが新たな危険因子となることが期待されている. 我々も大腸腫瘍を合併したUCの非腫瘍性粘膜と腫瘍を合併していないUCの慢性炎症性粘膜におけるestrogen receptorのメチル化やDNA methyltransferase-1の発現を解析した. その結果, 腫瘍を合併したUCの非腫瘍性粘膜ではこれらの変化が高度であり, 大腸腫瘍の危険因子の候補となる可能性が考えられた.

今後の課題としては, UCに合併する大腸腫瘍の診断の精度向上とともに, 腫瘍発生の高危険群の絞り込みを臨床的に可能とする危険因子の検討とデータの蓄積が必要である.

大腸の粘膜関連装置由来の濾胞辺縁帯リンパ腫と鑑別を要するリンパ増殖性疾患

小島 勝

獨協医科大学形態病理

大腸は粘膜関連装置(mucosa-associated lymphoid tissue)に由来する節外性濾胞辺縁帯リンパ腫(extranodal marginal zone lymphoma ;以下MALTリンパ腫)の好発部位のひとつである。肉眼的にはポリープ状の隆起性病変を呈することが多く時にmultiple lymphomatous polyposis (MLP)を呈する。病理組織学的には腫瘍細胞は中間型で核形の不整な胚中心細胞類似細胞である。胚中心細胞類似細胞が既存のリンパ濾胞胚中心に侵入するfollicular colonization(FC)や腫瘍細胞が腺上皮内に進入しリンパ上皮性病変を形成することが特徴とされる。FCが極端な場合は濾胞性リンパ腫のように見えることさえある。なお、大腸ではリンパ上皮性病変は胃に比べて出現する頻度が低い。免疫組織学的にはCD20などのB細胞マーカーは陽性、CD43、bcl-2は時に陽性であるがCD5、10、23、cyclinD1、bcl-6は陰性である。なお、新WHO分類では腫瘍細胞が小型の細胞が主体を占める例のみをMALTリンパ腫とし、大型の腫瘍細胞が多数見られる症例(従来はhigh-grade MALTリンパ腫)はMALTリンパ腫の範疇から除いている。ここでは大腸MALTリンパ腫ならびに鑑別を要するリンパ増殖性疾患の病理像を提示する。MALTリンパ腫と鑑別を要することのあるマンテル細胞リンパ腫と濾胞性リンパ腫がある。MALTリンパ腫に比べこれらのリンパ腫は病変が広汎で、特にマンテル細胞リンパ腫は治療に抵抗性であるためMALTリンパ腫との鑑別は重要である。病理組織学的にも前者の腫瘍細胞は中間型であり、結節性増殖を示すことがあるが、腫瘍組織内に貪食を示さない組織球が散在性に見られることがありマンテル細胞を考える所見のひとつになる。マンテル細胞リンパ腫はCD5、CyclinD1が陽性となる点がMALTリンパ腫と異なる。濾胞性リンパ腫では小型の細胞を主とする症例がMALT型と鑑別を要するが濾胞性リンパ腫では多くの症例でCD10、bcl-6が陽性となる。鼻型のNatural killer細胞リンパ腫の肉眼像は異なるが、腫瘍細胞は時に胚中心細胞類似細胞と似た形態を示す。CD56の免疫染色が鑑別に有用である。大腸の良性リンパ過形成はポリープ状の病変を形成し、時に多数のポリープを認めることがある。症例によっては中型のリンパ球が濾胞マンテル層周囲を囲むように見られ、MALTリンパ腫に類似した病理組織像を示すがCD43やbcl-2は陰性であり、免疫グロブリン重鎖の遺伝子再構成も見られない。

内視鏡診断と病理、その接点での問題点：鋸歯状病変の分類と診断(Large hyperplastic polyp の位置づけ)

佐野 寧

医療法人薫風会佐野病院

進行大腸癌への発癌経路として、染色体LOHおよび点突然変異によって起こる癌抑制遺伝子の不活化と癌遺伝子の発現亢進などが原因となるadenoma-carcinoma sequence, 陥凹型大腸癌を代表とするde novo型発癌、家族性大腸腺腫症(familial adenomatous polyposis; FAP)・遺伝性非ポリポーシス大腸癌(hereditary non-polyposis colorectal cancer; HNPCC)等を代表とする遺伝性発癌等が、その主たるメインルートであると考えられてきた。最近の研究結果から大腸がんの約15%はmismatch repair 遺伝子の機能異常に起因するmicrosatellite instability (MSI)が関与すると考えられている。MSIが関与する大腸癌のうちHNPCC等を除いた約10%の大腸癌は上述の発癌経路にあてはまらず、これらのPrecursor lesionとして過形成性ポリープ(hyperplastic polyp: 以下HYP)や鋸歯状腺腫(serrated adenoma)を介する発癌経路(serrated polyp pathway)の存在が考えられている。一方、Large HYPに関しては1994年にWarnerらが10mm以上のHYPをLargeとして記載したのが最初と考えられる。その後1996年にJorgensenらが3例のHyperplastic polyposisの症例報告と過去のreviewから少なくとも20個以上のHYPの存在、あるいは10mmをこえるLarge HYPが少なくとも2個あることをHyperplastic polyposisの診断基準として報告している。その後、2000年にBurtとJassらによるHyperplastic polyposisの診断基準がWHO International Classification of Tumorsから推奨された。このInternational Classificationには、HYPはPrecursor lesionとしてcategorizeされ、”hyperplastic polyps may be neoplastic but have a molecular pathogenesis that differs from the adenoma-adenocarcinoma sequence of inactivation of the APC/beta-catenin pathway”と記載されている。本講演ではserrated polypの概念の変遷を紹介するとともに、大腸large HYPと大腸癌の関連について述べる。

大腸 GIST の病理診断と分類の問題点

廣田 誠一

兵庫医科大学・病院病理部

結腸・直腸の GIST (Gastrointestinal stromal tumor) は全 GIST の 5% 程度を占める。多くは直腸に発生し、大部分は紡錘細胞型を示し、胃の GIST に比較して一般に予後が悪いとされる。c-kit 遺伝子に機能獲得性突然変異を有するものがほとんどで、PDGFRA 遺伝子変異を有するものはほとんどない。c-kit 遺伝子では exon 11 の変異が最も多いが、exon 9 の変異も時に見られる。現在でも GIST の治療は外科切除が原則であるが、切除不能・転移性 GIST に対しては腫瘍化の原因である恒常的に活性化した KIT のチロシンキナーゼ活性を阻害する分子標的治療薬イマチニブが使用され、著効を示す。大きな直腸 GIST の場合には肛門機能が温存できるか否かが問題となるケースが少なからず見られ、術前のイマチニブ投与により腫瘍を縮小させて肛門機能を温存した手術が行えれば、患者のメリットは大きい。GIST の病理診断を誤れば患者はイマチニブ治療の恩恵に浴することができず、病理医の責任は重大である。病理医は免疫組織化学的的確な実施と判定により GIST を正確に診断し、診断困難例では遺伝子検索の実施や専門家へのコンサルトを含めた慎重な対応が必要である。最近では切除された原発 GIST が再発の high risk 群とみなされる場合、術後療法としてイマチニブ内服が考慮されるようになっている。high risk 群にはイマチニブ内服により再発の危険を低下させ、low risk 群には不必要なイマチニブ内服を回避させるために、的確な risk 分類を行うことが求められつつある。的確な risk 分類に必要な情報を提供する点においても病理医は大きな責任を担っている。一方、胃において経過観察か切除かでしばしば議論となる 2cm 以下（および 2~5cm）の粘膜下腫瘍の取り扱いが結腸・直腸においても問題となる可能性がある。胃では EUS-FNAB が多くの施設で行われるようになり、小さな GIST の診断も適切な免疫染色により可能となっている。しかし、微小な生検組織では核分裂数の評価は困難であり、腫瘍組織の heterogeneity からも正確な risk 分類は難しい。このようなことから一般には risk 分類に関係なく GIST との診断がつけば切除することが原則となっている。

71st
JSCCR

□演抄録

案内

プログラム

指定抄録

□演抄録

示説抄録

著者索引

Stage II ハイリスク症例の選別と術後補助化学療法に関する検討

緒方 俊二、山田 一隆、福永 光子、佐伯 泰慎、高野 正太、田中 正文、眞方 紳一郎、坂田 玄太郎、中村 寧、久野 三朗、高野 正博
大腸肛門病センター高野病院

【目的】 Stage II 大腸癌の再発の危険因子を明確にし、術後補助化学療法の適応症例を選別すること。【対象および方法】 1983年～2006年における根治度 A 手術を行なった stage II 大腸癌症例 631 例を対象とした。(1) 臨床病理学的因子 (性別、年齢、部位、肉眼型、組織型、腫瘍径、壁深達度、リンパ管侵襲、血管侵襲) の中から再発危険因子を解析した。(2) 再発の危険群における術後補助化学療法の有用性を検討した。【結果】 観察期間の中央値は 63 ヶ月であった。再発率は結腸 14.9% (肝 7.4%、肺 2.9%、局所 1.9%、腹膜 1.6%)、直腸 20.8% (肝 4.7%、肺 2.7%、局所 10.2%、腹膜 0.8%) であった。(1) 単変量解析では、臨床病理学的因子の中で再発と関連があるものは肉眼型 (1 型、2 型 v.s. 3 型、4 型)、組織型 (高、中分化型 v.s. 低分化型、粘液癌)、深達度 (SS、SE、A v.s. SI、AI)、リンパ管侵襲 (ly0、ly1 v.s. ly2、ly3)、血管侵襲 (v0、v1 v.s. v2、v3) の 5 因子であった。多変量解析では 5 因子中独立因子となったのは肉眼型 ($p=0.025$)、組織型 ($p=0.018$)、深達度 ($p=0.028$)、リンパ管侵襲 ($p=0.017$) の 4 因子であった。(2) 4 因子のいずれかを認めるものを高危険群 ($n=402$)、いずれも認めないものを低危険群 ($n=229$) とすると、高危険群の 5 生率は 76.2%、低危険群では 85.5% であった。高危険群において経口抗癌剤による術後補助化学療法を行なった群 ($n=290$) の 5 生率は 80.0% であるのに対し、行なわなかった群 ($n=112$) では 65.9% で、有意差を認めた (Wilcoxon test、 $p=0.0009$)。低危険群では化学療法施行群 ($n=166$) と非施行群 ($n=63$) の 5 生率に有意差はなかった (87.5% v.s. 79.7%、 $p=0.302$)。再発高危険群に対する術後補助化学療法は有用であると思われた。【結語】 (1) 再発の危険因子は肉眼系の 3、4 型、組織型の低分化癌、粘液癌、深達度の SI、AI、リンパ管侵襲の ly2、3 の 4 因子であった。(2) 4 因子のいずれかを認めた場合は術後補助化学療法の適応と思われた。

Stage II 大腸癌の再発危険因子および術後補助化学療法の適応に関する検討

溝上 賢、河村 裕、鈴木 浩一、佐々木 純一、辻仲 眞吾、神山 英範、小西 文雄
自治医科大学附属さいたま医療センター外科

【背景】 現在、Stage III 大腸癌に対する術後補助化学療法は有効であるとされている。一方、Stage II 大腸癌に対する一律的な術後補助化学療法の有用性は確立されていないものの、少なからず術後再発症例が認められ、Stage II 大腸癌に対しては再発高リスク群に対する術後補助化学療法が推奨されている。しかし、どのような症例において術後補助化学療法が有用なのかについては明確な指標が示されていないのが現状である。【目的】 Stage II 大腸癌の再発危険因子について統計学的に検討し、術後補助化学療法の適応症例について考察する。【対象】 1998 年から 2008 年までに手術を行った大腸癌 1516 切除例のうち、治癒切除を行った現在の大腸癌取扱規約による Stage II 大腸癌 460 例 (結腸 366、直腸癌 94 例) を対象とした。予後規定因子として年齢、性別、局在部位、最大腫瘍径、組織型、深達度、郭清リンパ節個数、リンパ管侵襲、静脈侵襲、術前狭窄の有無、補助化学療法の有無を設定した。【結果】 5 年無再発生存率は 86.2% (結腸 89.8%、直腸 72.7%) であった。再発は 52 例 (11.3%) に認められ、肝再発が 20 例と最も多く、肺が 14 例、局所 14 例、腹膜 3 例、リンパ節 1 例であった。結腸癌における術後再発と関連する因子についての単変量解析では、深達度 (SS vs. SE/SI)、リンパ管侵襲の有無、術前狭窄の有無、補助化学療法の有無で有意差がみられた。一方、直腸癌における単変量解析ではリンパ管侵襲の有無のみで有意差がみられた。さらに、大腸癌全体における単変量解析では深達度、リンパ管侵襲の有無、術前狭窄の有無、補助化学療法の有無が術後再発と関連する因子として有意差がみられた。多変量解析では、結腸癌においては独立した再発予測因子は深達度 (pSE) と術前狭窄の有無であったが、直腸癌においては多変量解析では独立した因子は認めなかった。次に、各再発形式について検討したところ、肝転移再発症例について結腸癌及び大腸癌全体において深達度 (pSE) と術前狭窄の有無が独立した肝転移予測因子となった。そこで、結腸癌 336 例において深達度で 5 年無再発生存率を比較すると SS (252 例) で 94%、SE (93 例) で 83.9%、SI (20 例) で 71.1% となり、深達度が進むにつれ優位に再発が多くなる結果となった。【考察】 今回の検討より病理組織学的深達度が SE 以深を示す結腸癌においては術後補助化学療法の適応を考慮すべきであろうと考えられるが、実際に SE 以深の症例で化学療法の恩恵を受けると思われるのは、再発の見られた 19 人 / 113 人 (16.8%) の一部であると考えられる。これは Stage III 症例と比較すると約半分程度の再発率であり、術後補助化学療法の有用な症例を的確に選択するためには、臨床病理学的因子のみならずさらなる手法による検討が必要であると考えられた。

Stage II大腸癌の再発・予後規定因子の検討

落合 大樹、大石 崇、川口 義樹、金 史英、徳山 丞、大住 幸司、浦上 秀次郎、石 志鋳、松井 哲、島田 敦、磯部 陽、松本 純夫
 国立病院機構・東京医療センター外科

【目的】 Stage II大腸癌症例における再発危険因子、および予後規定因子の検討を行うことを目的とした。【方法】 1990年1月から2004年12月までに当院外科で治癒切除を施行した Stage II大腸癌 491症例を対象とした。臨床病理学的因子（性別、年齢、腫瘍占拠部位、壁深達度、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、腫瘍最大径、腸閉塞の有無、腸管穿孔の有無の10因子）に関して検討を行った。再発危険因子の検討に関して単変量解析はカイ二乗検定、多変量解析にはロジスティック回帰分析で解析を行い、予後規定因子に関しては生存解析 (Kaplan-Meier法)を用いて、単変量解析はlog-rank test、多変量解析はCOXの比例ハザードモデルを用いて解析を行った。【結果】 491例の観察期間の中央値は64(3-93.7)ヶ月、年齢の中央値は69(25-97)歳、男性264例(53.7%)、女性227例(46.2%)であった。腫瘍の占拠部位は、結腸410例(81.7%)、直腸90例(18.3%)であった。高分化型腺癌199例(40.5%)、中分化腺癌254例(51.7%)、未分化癌38例(7.7%)であった。術前腸閉塞は、37例(7.5%)、腸管穿孔例は8例(1.6%)であった。リンパ節の郭清はD2-3であり、全例根治度Aであった。郭清リンパ節個数の中央値は、12(5-77)個であった。cancer specific survivalは、5年で90.1%であった。再発は69例(14.0%)に認められた。再発時期の中央値は16.1(3-93.7)ヶ月で、初発再発形式は、肝5.5%、肺3.7%、局所(リンパ節再発を含む)1.9%、腹膜2.4%、その他(骨、皮膚、卵巣など)1.1%であった。再発危険因子に対する単変量解析で壁深達度、静脈侵襲、腸閉塞、腸管穿孔の有無の4因子が統計学的に有意差を認め、多変量解析でも壁深達度、静脈侵襲が独立因子であった。予後規定因子に対する単変量解析では壁深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、腸閉塞、腸管穿孔の有無の5因子が統計学的に有意差を認め、多変量解析では壁深達度、静脈管侵襲が独立した因子であった。【結語】 Stage II大腸癌では脈管侵襲、壁深達度が再発・予後規定因子であった。

Stage II大腸癌の高リスク因子についての検討

石橋 敬一郎、横山 洋三、石畠 亨、桑原 公亀、大澤 智徳、岡田 典倫、宮崎 達也、横山 勝、石田 秀行
 埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

【背景・目的】 NCCN, ESMOガイドラインでは、低分化腺癌、脈管侵襲、腸閉塞、穿孔、高CEA、郭清リンパ節個数、壁深達度T4などを、StageII大腸癌の高リスク因子と定義している。一方、本邦における大腸癌治療ガイドラインにおいては、StageII大腸癌、高リスク症例に対する術後補助化学療法が推奨されているが、高リスク因子設定の明確なエビデンスはない。今回、StageII大腸癌の高リスク因子を明らかにすることを目的に、当科におけるStageII大腸癌についてretrospectiveに検討した。【対象・方法】 1997年4月から2007年3月の間に、当科で手術を行い予後が明らかなStageII(大腸癌取扱い規約第7版)大腸癌259例を対象とした。年齢、性別、組織型、壁深達度、占居部位、脈管侵襲、腸閉塞の有無、穿孔の有無、術前CEA値、郭清リンパ節個数、壁深達度、術後補助化学療法の有無などの因子を、Cox比例ハザードモデルを用いて無病期間、全生存期間について単変量、多変量解析を行った。【結果】 年齢25-92(中央値、68)歳。男171例、女88例。腸閉塞にて緊急手術が施行されたのは14例、穿孔にて緊急手術が施行されたのは18例であった。累積5年無病率は87.3%。累積5年生存率は81.8%であった。無病期間について、単変量解析では直腸($p=0.06$)、穿孔($p<0.01$)が予後不良因子であった。多変量解析では穿孔($p<0.01$)のみが予後不良因子であった。全生存期間について、単変量解析では補助化学療法未施行($p=0.07$)、70歳以上($p<0.01$)、イレウス($p=0.06$)、穿孔($p<0.01$)が有意あるいは有意な予後不良因子であった。多変量解析では70歳以上($p<0.01$)、穿孔($p<0.01$)が予後不良因子であった。【結語】 StageII大腸癌においては、直腸、高齢者、イレウス、穿孔が高リスク因子であり、これらの症例に絞って補助化学療法を行うことが妥当と考えられる。

Stage II 結腸癌の治療戦略

山岸 茂¹、藤井 正一¹、大田 貢由²、辰巳 健志²、
諏訪 宏和²、佐藤 勉¹、永野 靖彦¹、市川 靖史²、
国崎 主税¹、大木 繁男¹

¹横浜市大消化器病態外科学、

²横浜市大臨床腫瘍科

(目的) Stage II、根治度 A 結腸癌症例の予後規定因子から、治療戦略を検討する。(対象と方法) 根治切除後3年以上経過した Stage II 結腸癌 333 例を対象とし、予後規定因子を解析した。また、Stage II の high risk group と Stage IIIa、根治度 A 結腸癌症例の予後を比較検討した。壁 深 達 度 は f T3(pSS) : 263 例 (79.0%)、f T4(pSE+SI) : 70 例 (21.0) であった。検討項目は性別、術前 CEA 値 (5.0 未満 vs. 5.0 以上)、腫瘍最大径 (50mm 未満 vs. 50 以上)、組織型 (well vs. others)、腫瘍深達度 (pT3 vs. pT4)、脈管侵襲 (ly, v 陰性 vs. ly, v 陽性)、郭清リンパ節個数 (12 個未満 vs. 12 個以上) とした。(結果) 平均観察期間は 80.6 ± 43.3 か月。3 年 Relapse-free survival による単変量解析で有意差を認めた因子は、壁深達度 (f T3 94.8 vs. f T4 77.8, p=0.0006) であった。Cox 回帰分析を用いた多変量解析では、深達度 fT4 [HR=3.82 (1.816 - 8.028), p=0.0001] が独立予後規定因子として選択された。また、Stage II fT4 症例(n=76)と Stage IIIa 症例(n=304)の 3 年 Relapse-free survival は 77.8% と 78.6% (p=0.274) で差を認めなかった。再発は 38 例 (11.4%) で、fT3 : 22 例 8.4%、fT4 : 16 例 22.9% であり、fT4 で有意に再発が多かった (p=0.0007)。再発形式は血行性転移 28 例 (fT3 : 20 例 91% vs. fT4 : 8 例 50%)、リンパ節転移 2 例 (fT3 : 1 例 vs. fT4 : 1 例)、局所再発 3 例 (fT3 : 0 vs. fT4 : 3 例 18.8%)、腹膜播種 5 例 (fT3 : 1 例 4.5% vs. fT4 : 4 例 25%) であり、fT4 では局所再発と腹膜播種が多かった (p=0.0264)。(結語) Stage II 結腸癌症例の独立予後規定因子は fT4 であり Stage IIIa の予後と同等であった。大腸癌治療ガイドラインでは Stage III 結腸癌は術後補助化学療法の適応となっており、Stage II の fT4 症例は high risk group として術後補助療法の適応と考える。

大腸癌病期 II の予後因子と術後補助療法の適応について

奥村 英雄、山下 和城、岡 保夫、甲斐田 祐子、斎藤 あい、
窪田 寿子、村上 陽昭、東田 正陽、平林 葉子、松本 英男、
浦上 淳、平井 敏弘

川崎医科大学消化器外科

大腸癌病期 II に術後補助化学療法(AC)を導入する場合には、病期 III に比べ本来無治療でも無再発例が多く含まれるため、再発高危険群のみを抽出し投与することは意義がある。【目的】病期 II の症例から高危険群 (AC の適応群) を抽出する。【対象と方法】1980-2008 年に外科的治療を受けた病期 II の大腸癌 484 例を対象とした。結腸、直腸別に性、脈管侵襲 (ly, v)、組織型 (分化型、非分化型)、腫瘍径、術前 CEA 値 (基準値; 5ng/ml 以下)、深達度 (pSE, pAI 以深) を予後因子候補とし、それぞれ生存率から予後因子を求めることで高危険群を抽出する。生存分析は Kaplan-Meier 法を用い Log-rank 法にて検定を用い、p < 0.05 で有意差ありとした。【結果】結腸について：単変量解析では深達度 pSE 以深は有意 (P=0.002) に予後不良であり、術前 CEA 値の上昇例も予後不良 (P=0.047) であったがその他には有意差は認めなかった。多変量解析でも同様の結果であった。直腸について：非分化型の組織型 (P < 0.001) は予後不良であり、術前 CEA 値の上昇例 (P=0.054) も予後不良の傾向があったが他の因子には有意差は認めなかった。多変量解析では組織型のみが独立予後因子といえた。【考察】結腸では深達度と術前 CEA 値、直腸では組織型がそれぞれ予後因子といえた。これらの予後因子から再発高危険群を求め、AC の適応群とすることで本来無再発群に対する不要な治療が避けられる可能性がある。

O-7

Stage II 大腸癌の再発/予後因子の検討-腫瘍局在による差異の可能性-

橋本 拓造、板橋 道朗、小川 真平、廣澤 知一郎、
番場 嘉子、亀岡 信悟
東京女子医科大学第二外科

【はじめに】 Stage II における再発高リスク因子として様々な因子が挙げられているが、まだ確定されるには至っていない。そこで今回 Stage II 大腸癌症例における再発/予後危険因子の検討を行なった。【対象】 1987年-2004年までの Stage II 大腸癌 570 例のうち同時性・異時性重複癌および炎症性腸疾患の癌化例を除く 482 例を対象とした。占居部位の内訳は結腸 (Rs を含む) 392 例および直腸 90 例で両群間に再発率および累積無再発率で有意差は認めなかった。【方法】 臨床病理学的諸因子から(1)再発危険因子の検討、(2)予後因子の検討、(3)ハイリスク群の設定を行なった。単変量解析はカイ二乗検定、多変量解析はロジスティック回帰分析、各因子の予後に及ぼす影響は Cox 比例ハザードモデルを用いた。【結果】 (1)再発危険因子の検討： Stage II 全症例では、単変量解析で年齢(65 歳未満)、術前 CEA 値(5 以上)、肉眼型(浸潤型)、リンパ管侵襲(Iy2-3)、静脈侵襲(v2-3)で有意差を認めた。なお壁深達度においては T3 と T4 の間では有意差は認めなかったが SS と SE(及び A)の間で有意差を認めた(p=0.0254)。多変量解析では年齢(p=0.0205)、CEA 値(p=0.0079)、リンパ管侵襲(p=0.0015)が抽出された。また結腸癌では、CEA 値、肉眼型、静脈侵襲で有意差を認め、多変量解析にて CEA 値(p=0.0196)、静脈侵襲(p=0.0183)が抽出された。一方、直腸癌では、リンパ管侵襲(p=0.0009)でのみ有意差を認めた。(2) 予後不良因子の検討： Stage II 全症例では、年齢(p=0.0144)、CEA 値(p=0.0008)、肉眼型(p=0.0438)、リンパ管侵襲(p=0.0046)で有意差を認めた。また結腸癌では、年齢(p=0.0120)、CEA 値(p=0.0009)、肉眼型(p=0.0423)、静脈侵襲(p=0.0162)で有意差を認めた。一方、直腸癌ではリンパ管侵襲(p=0.0115)、郭清リンパ節個数 (12 個未満, p=0.0199) で有意差を認めた。(3)ハイリスク群の設定：再発危険因子および予後不良因子で有意差を認めた年齢、CEA 値、肉眼型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、郭清リンパ節個数の 6 項目を再発高リスク因子と設定して再発率および累積無再発率の検討を行ったところ有意差を認め(p=0.0097, p=0.0199)、リスク因子の該当数が増えるにつれ 5 年生存率は低下する傾向を認めた。結腸癌では 1 項目以上で有意差を認め(p=0.0217, p=0.0429)、直腸癌では 2 項目以上で有意差を認めた(p=0.0056, p=0.0024)。【結語】 Stage II 大腸癌における再発/予後危険因子は結腸と直腸で異なる可能性が示唆された。

O-8

予後関連因子による Stage II 大腸癌層別化の試み

梶原 由規、上野 秀樹、橋口 陽二郎、内藤 善久、久保 徹、
深澤 智美、末山 貴浩、望月 英隆、山本 順司、長谷 和生
防衛医科大学校外科

背景：大腸癌治療ガイドライン (2005 年版) では、「再発高リスク Stage II 結腸癌には補助化学療法を行う場合もある」とあるが、再発高リスク群の定義は明示されていない。目的： Stage II 大腸癌の予後関連因子を明らかにし、Stage III と同等の予後を示す群の抽出が可能か検討する。対象：開腹根治術を施行した Stage II(大腸癌取扱い規約第 7 版)大腸癌 436 例 (結腸癌 (RS を含む) 318 例、直腸癌 118 例、1980-1999 年)。方法：規約に記載のある臨床病理学的所見に加え、簇出 (Bd)、筋層外浸潤距離 (A-d) について検討した。Bd の評価は、Bd が最も高度な部位で対物レンズ 20 倍視野中の Bd 個数を測定する客観的評価方法(grade1=0~4, grade2=5~9, grade3=10 個以上)を用いた。また、A-d の測定は規約第 7 版に記載された計測法に基づき、直腸癌症例にのみ行った。結果： Stage II 大腸癌の疾患特異的 5 年生存率 (DSS) は 91.6%、無再発 5 年生存率 (DFS) は 83.6% であった。深達度に関して検討したところ、結腸癌では pSE/pSI 症例 (70 例) は pSS 症例 (248 例) より有意に術後成績が不良であった (DSS : pSE/pSI 84.1% vs. pSS 94.6%、 $p < 0.0001$)。直腸癌では cut-off 値を 6mm (pSE、pSI、pAI 症例は 6mm 以上に含めた) とすると A-d の予後別能が最も高かった (DSS : 6mm 以上 78.3% vs. 6mm 未満 92.9%、 $p=0.017$)。以上から、pSE、pSI、pAI 及び A-d 6mm 以上を深達度からみた悪性因子 (risk-T) 陽性とした。DSS についての単変量解析では、年齢、性別、腫瘍径、主組織型、肉眼型、Iy、v について術後成績と関連を認めなかったが、risk-T (DSS : risk-T 陰性=94.1% vs. 陽性=83.0% ($p < 0.0001$))、DFS : 74.6% vs. 86.6% ($p=0.0012$))、Bd (DSS : grade1=95.6% vs. grade2,3=85.6% ($p=0.0004$))、DFS : 88.2% vs. 77.3% ($p=0.01$))、術前 CEA 値 (DSS : CEA 5.0 未満=93.4% vs. 5.0 以上=86.9% ($p=0.042$))、DFS : 86.4% vs. 77.4% ($p=0.041$)) は有意な予後関連因子であった。多変量解析にて risk-T 陽性及び Bd の grade2,3 が独立した予後不良因子であった。これらの因子が皆無の症例は 211 例 (48.4%)、1 因子のみが 176 例 (40.4%)、2 因子保有が 49 例 (11.2%) であり、因子数が増加するにつれ術後成績は有意に不良であった (0 因子 : DSS=97.5%、DFS=89.6%、1 因子 : DSS=88.2%、DFS=81.9%、2 因子 : DSS=78.0%、DFS=66.6%、いずれも $p < 0.001$)。同時期に手術を施行した大腸癌 Stage I 症例 (128 例) 及び Stage IIIa 症例 (319 例) の術後成績は各々 DSS=95.8% 及び 77.1% (DFS=92.1% 及び 66.3%) であり、予後不良因子が 0 因子の症例は Stage I と、2 因子の症例は Stage IIIa の予後と、各々ほぼ同等であった。結語： Stage II 大腸癌では筋層外浸潤距離を含めた深達度及び簇出を評価することにより、臨床的に有意な予後に関する層別化が可能である。

stage II大腸癌の再発危険因子に関する検討

石山 廣志朗、須藤 剛、佐藤 敏彦、飯澤 肇、池田 栄一
山形県立中央病院

【背景】 stageIII 結腸癌に関しては術後補助化学療法の有用性が確立されている。stageII 結腸癌に関しては、大腸癌治療ガイドラインによると「再発高リスク stageII 結腸癌に術後補助療法を行う場合もある」とされているが、具体的な再発高リスク因子については記載されていない。【目的】 stageII 大腸癌の再発危険因子を明らかにする【対象と方法】 1982年～2005年までに当科で手術を施行したpStageII 大腸癌785例（異時性多発癌は除く。進行度は大腸癌取り扱い規約第7版に準じた）。結腸癌506例、直腸癌279例。結腸癌・直腸癌について再発群・非再発群の2群間で比較検討した。【結果】 結腸癌の5年生存率(OSとRFS)と再発率は、80.5%、89.8%、13%であり、直腸癌については81.1%、85.6%、16.1%であり、結腸癌・直腸癌で5生率・再発率に差は認めなかった。結腸癌について再発群66例と非再発群440例について単変量解析を行った。検討項目は、年齢・性別・CEA値・CA19-1値・AFP値・イレウス穿孔の有無・占拠部位・肉眼型・腫瘍最大径・術後化学療法の有無・環周率・郭清度・sN・深達度・組織型・先進部組織型・リンパ管侵襲・静脈侵襲・脈管侵襲の最深部・間質・INFの21項目。再発について有意差を認めた項目はCEA値・イレウス穿孔の有無・術後化学療法の有無・環周率・深達度・組織型・リンパ管侵襲・静脈侵襲の7項目だった。これらについて多変量解析を行うと深達度・リンパ管侵襲の2項目が選択された。また予後に関して有意差を認めた項目は、CEA値・環周率・組織型・リンパ管侵襲・静脈侵襲であり、多変量解析を行うと組織型のみが選択された。これら3項目を再発危険因子とすると、何れか2項目以上含む再発高リスク群と、何れか1項目以下を含む再発低リスク群とに分類すると、5生率(OS,RFS)は各々66.8%と78.8%、85.3%と92.7%と高リスク群で有意に低下していた。直腸癌について同様に検討すると、再発について有意差を認めた項目は、CEA値・肉眼型・深達度・組織型・間質の5項目が選択され、多変量解析ではCEA値が選択された。また予後に関して有意差を認めた項目は、肉眼型・組織型・間質であり、多変量解析では組織型・間質の2項目が選択された。これら3項目を再発危険因子とすると、何れか1項目以上を含む再発高リスク群と、この項目を全く含まない再発低リスク群とに分類すると、5生率(OS,RFS)は各々65%と67.2%、85.1%と90.9%と高リスク群で有意に低下していた。【まとめと考察】 今回の検討で抽出された再発高リスク症例に、補助化学療法を行うことが有用である可能性が示唆された。

Stage II結腸癌におけるSI・NO症例の検討

岡崎 聡、樋口 哲郎、菊池 章史、小野 宏晃、塚本 俊輔、石黒 めぐみ、石川 敏昭、小林 宏寿、飯田 聡、植竹 宏之、安野 正道、榎本 雅之、杉原 健一
東京医科歯科大学大学院腫瘍外科学

【背景/目的】 大腸癌取り扱い規約第6版においてStageIIIに分類されていたSI/Al,NO症例は、TNM分類との整合性から、現行の第7版においてはStageIIに分類された。今回我々は、結腸癌を対象にSI,NO症例の再発率や予後を明らかにすることで、StageIIに分類されることの妥当性について検討した。【対象と方法】 1991年から2003年までの13年間で、当施設にて根治術を施行した結腸癌症例のうちStageII・StageIIIaを対象とし、pSS・pN0、pSE・pN0、pSI・pN0、pStageIIIaの4群における再発および予後について解析を行った。結腸癌にはRS癌を含めた。予後は、Cancer-specific survivalで評価し、予後因子の解析にはCox比例ハザードモデルを用いた。対象症例の観察期間（中央値）は73か月であった。【結果】 StageIIは212例（内訳は、pSSが169例（79%）、pSEが27例（13%）、pSIが17例（8%）、pStageIIIaは122例であった。①再発： pSI・N0症例の再発率は23.5%（4/17人）であり、pSS・N0症例（10.0%）、pSE・N0症例（11.1%）に比して高く（それぞれ $p=0.09$ 、 $p=0.27$ ）、pStageIIIa症例（21.7%）と同等の再発率であった。再発時期や再発形式については、群間差はなかった。②予後： pSI・N0症例の5年生存率は73.7%であり、pSS・N0およびpSE・N0症例（94.7%）に比べて有意に予後不良であった（ $P<0.01$ ）。一方、pStageIIIaの5年生存率は89.1%であり、有意差はないものの、pSI・N0症例の方がpStageIIIaより予後が悪い傾向にあった。また、pStageIIにおける他の臨床病理学的因子を含めた予後因子の多変量解析にてもpSIは独立した予後不良因子であった（ $P=0.013$ ）。【結語】 pSI・N0症例は、頻度は高くないが、pStageIIにおける再発危険群および予後不良群であった。SI・N0症例はTNMと整合させるためにStageIIに分類されているが、その再発率や予後はStageIIIaに匹敵し、StageIIの中でも特に、術後補助化学療法を含めた積極的な再発予防のための対応が必要だろう。

Stage II 結腸癌治療切除症例の予後予測因子の検討

岡田 和丈¹、貞廣 莊太郎²、山近 大輔²、叶多 寿史²、
田中 彰²、前田 裕次²、鈴木 俊之²、安田 聖栄²、
幕内 博康²、生越 喬二²

¹東海大学医学部付属八王子病院、

²東海大学医学部付属病院

【目的】 Stage II 結腸癌治療切除症例における臨床病理学的な予後予測因子を検索した。【対象と方法】 1991～2003年に根治度A(R0)切除を施行したStage II 結腸癌(直腸Rsを含む) 334例を対象とした。臨床病理学的因子として、性、癌の占拠部位、組織型、壁深達度、リンパ節検索個数、リンパ管侵襲、静脈侵襲の7項目と予後との関連を検討した。壁深達度にはTNM分類(AJCC)のT category, リンパ節検索個数は11個以下と12個以上で分類した。生存解析はKaplan-Meier法を用い、Log-rank testで検定した。【結果】 生存例の追跡期間の中央値は109ヶ月であった。臨床病理学的因子の検討では、全死亡の頻度は組織学的壁深達度($P < 0.001$)、リンパ節検索個数($P=0.043$)の2カテゴリーに有意差を認めた。eventを全死亡にした生存解析でも、この2カテゴリーに有意差を認め、ほかの因子には差を認めなかった。深達度がT3とT4の3年生存率はそれぞれ90%と66%で、5年生存率は83%と56%であった($P < 0.001$)。さらにT4症例はStage III症例より生存率が悪く($P=0.042$)、それぞれの5年生存率は56%と65%であった。リンパ節検索個数が11個以下と12個以上の3年生存率はそれぞれ80%と90%で、5年生存率は72%と83%であり、検索個数が12個以上の群で有意に($P=0.017$)予後が良かった。T3とT4症例の背景因子を解析したところ、組織型($P=0.001$)と静脈侵襲($P=0.022$)に有意差を認めた。T3症例には高分化の組織型が多く(T3 61%, T4 37%)、静脈侵襲が少ない(T3 67%, T4 83%)傾向が認められた。リンパ節検索個数11個以下と12個以上の症例の背景因子の解析では癌の占拠部位に有意差を認め($P < 0.001$)、検索個数11個以下の症例は12個以上と比べ、癌占拠部位が左結腸に多い(11個以下74%, 12個以上46%)傾向が認められた。【結語】 組織学的壁深達度とリンパ節検索個数はstage IIにおけるハイリスク症例のひとつの指標になる可能性が示唆された。

Stage II 原発性大腸腺癌における予後不良因子の多変量解析

小西 毅、大矢 雅敏、上野 雅資、黒柳 洋弥、藤本 佳也、
秋吉 高志、田中 都生、張谷 素子、山口 俊晴、
武藤 徹一郎
癌研有明病院

【背景と目的】 Stage II 大腸癌における術後補助化学療法の有効性は過去のRCTで証明されていない。しかし、一部のハイリスク stage II 症例においてはその有効性が示唆されており、予後不良症例の選別が問題となっている。今回われわれは、当施設におけるstage II 手術症例の予後解析を行い、stage II 大腸癌における予後不良因子を検討した。【対象と方法】 当施設で1991年から2005年までの期間に根治的大腸切除手術を施行され院内データベースに登録された大腸癌3462例のうち、病理学的にstage IIと診断され予後解析が可能であった原発性大腸腺癌771例を検討対象とした。術後overall survivalをKaplan-Meier法により解析し、データベースに登録された臨床病理学的因子についてlog-rank testによる単変量解析を行い、予後との関連が $p=0.2$ 以下であった因子についてCox regression modelによる多変量解析を行った。【結果】 検討対象771例の内訳は男/女472/299例、年齢中央値64歳、腫瘍部位の内訳は、右結腸241例、左結腸355例、直腸肛門管174例であった。フォローアップ期間中央値は60.8ヶ月であった。症例全体の5年生存率は87.1%であった。単変量解析の結果、データベースに登録された臨床病理学的因子のうち有意に予後不良と相関を示したものは、男性、年齢70歳以上、T4、腫瘍位置(直腸>左結腸>右結腸)、組織型高分化型腺癌以外、脈管侵襲陽性、浸潤増殖様式浸潤型($\text{Inf } \gamma > \beta > \alpha$)であった。さらに、郭清リンパ節12個未満も予後不良と相関する傾向を示した。一方、肉眼型、最大腫瘍径は予後と相関を示さなかった。さらに、これらを多変量解析した結果、男性、年齢70歳以上、T4、腫瘍位置、組織型高分化型腺癌以外、浸潤増殖様式浸潤型が独立した有意な予後不良因子であった。また脈管侵襲陽性も予後不良傾向を示した($p=0.0866$)。【結論】 本研究の結果、stage II 大腸癌において、男性、年齢70歳以上、T4、腫瘍位置、組織型高分化型腺癌以外、浸潤増殖様式浸潤型は、脈管侵襲陽性よりも強力な予後不良因子であった。これらの因子を複合的に組み合わせてハイリスク stage II 症例を選別することが可能であるか、今後検討が必要である。さらに、これらの因子を有するハイリスク stage II 症例に対しては、将来的に補助化学療法のRCTを考慮すべきである。

Stage II大腸癌における予後規定因子の検討

上田 貴威、廣石 和章、當寺ヶ盛 学、衛藤 剛、安田 一弘、
猪股 雅史、野口 剛、白石 憲男、北野 正剛
大分大学第1外科

【目的】大腸癌取り扱い規約では、Stage II大腸癌はリンパ節転移陰性の進行大腸癌とされている。しかし、リンパ節転移が陰性であっても再発をきたし予後不良となる症例が約15～20%みられる。これらの再発症例をハイリスク群として選別し、術後早期に補助療法を行うことが重要である。今回、我々はStage II大腸癌症例における予後規定因子を明らかにすることを目的とした。【方法】1984年1月から2002年12月まで当科にて治癒切除術を施行した深達度si・ai症例を除くStage II大腸癌109例を対象とした。臨床病理組織学的因子(年齢・性別・局在・腫瘍径・肉眼型・全周性狭窄の有無・深達度・リンパ管侵襲・静脈侵襲・組織型・簇出・腫瘍周囲リンパ球浸潤・癌浸潤様式・郭清リンパ節個数)および免疫組織化学的因子(CD34<微小血管新生>・p53<腫瘍細胞の抑制>・CD10<腫瘍細胞の浸潤能>・Ki-67<腫瘍細胞の増殖能>・CAM5.2<微小リンパ節転移の検索>)について予後規定因子になりうるかを単・多変量解析を行い検討した。観察期間は最低5年間とし、この間再発の認めない症例は無再発とした。生存率はKaplan-Meier法にて算出し、Log-rank testにて有意差検定を行った。また多変量解析は、Cox回帰分析を用いた。いずれも $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】Stage II大腸癌症例の5年生存率は86%、再発例は22例であり、再発率は20%であった。再発形式は、肝臓が12例と最も多く、次いで局所再発7例、肺3例であった。単変量解析では、全周性狭窄(有 vs. 無)・微小リンパ節転移個数(0-3個 vs. 4個以上)・リンパ管侵襲(ly0, 1 vs. ly2, 3) ($p < 0.01$)にて有意差がみられた。これらの因子について多変量解析を行ったところ、リンパ管侵襲が最も強い独立予後因子であり(HR: 4.091, $p = .006$)、次いで微小リンパ節転移個数が独立予後因子であった(HR: 3.704, $p = .011$)。【結語】Stage II大腸癌における独立した予後規定因子は中等度以上のリンパ管侵襲と4個以上の微小リンパ節転移であった。これらを伴うStage II大腸癌症例は再発ハイリスク群であり、Stage III症例と同様に術後補助化学療法を考慮する必要があると考えられた。

stage IIにおける予後規定因子の解析

八岡 利昌¹、赤木 究²、黒住 昌史³、西村 洋治¹、
山形 幸徳¹、網倉 克己¹、川島 吉之¹、坂本 裕彦¹、
田中 洋一¹

¹埼玉県立がんセンター消化器外科、

²埼玉県立がんセンター腫瘍診断・予防科、

³埼玉県立がんセンター病理診断科

(背景)大腸癌研究会JSCCRによる取り扱い規約の第7版とTNM規約上の特徴としては、JSCCRはmappingと個数によるリンパ節分類、TNMは個数によるリンパ節分類を行っている。またTNMでは他臓器浸潤の有無によってStage IIAとIIBに細分類している。(目的)JSCCRとTNMによる規約をもとにStage IIにおける予後規定因子を検討する。(対象・方法)1998年1月から2006年6月までに治癒切除されたStage II大腸癌326例を対象にした。(1)腫瘍側因子、つまりT因子(SS(A)かSI(AI))、主組織型、腫瘍内mucinous componentの有無、ly, vなどの病理学的因子に加えて、(2)腫瘍発生進展に関わる因子、マイクロサテライト不安定(MSI)、KRAS、BRAFなどの分子マーカーの解析も行った。さらに(3)治療側因子として、リンパ郭清度、郭清リンパ節個数についても検討した。変数に関する検討はstudent-t検定、因子間解析はカイ二乗検定で行った。生存率はKaplan-Meier法で算出し、検定をlog-rank testで行い、多変量解析をCox比例ハザードモデルで行った。(結果)(1)対象は男性191例、女性135例、平均年齢66.5歳、占居部位は右側結腸97例(盲腸、上行結腸、横行結腸)、左側結腸137例(下行結腸、S状結腸、RS)、直腸92例(Ra, Rb)であった。(2)3年無再発生存率は84%、5年全生存率は84%であった。TNMでは、Stage IIAが87% (n=305)、Stage IIBが70% (n=21)で差を認めた(P=0.049)。(3)単変量解析の結果、予後に関係すると思われる因子としては、MSI、T因子、mucinous componentの有無、ly, v、郭清度、郭清リンパ節個数であった(すべて $P < 0.05$)。MSI陽性は陰性に比べて予後良好であった。SI(AI)は、SS(A)に比べて予後不良であった。mucinous componentを含む腫瘍は、それを認めない腫瘍に比べて予後良好であった。ly2,3はly0,1に比べて、一方、v2,3はv0,1に比べて、それぞれ予後不良であった。リンパ節検索個数が多いほど、また、リンパ節郭清度が高いほど予後良好であった。リンパ節検索12個未満と12個以上ごとの3年無再発生存率は80%と70%であり、同じstageでも再発率に差がみられた。(4)多変量解析を行うために、MSI、T、mucinous component、ly, v、郭清リンパ節個数を共変量とした。その結果、T、ly, vが独立した予後因子と考えられた(すべて $P < 0.05$)。(結論)(1)同じStage症例においても他臓器浸潤の有無によって予後が変わる。(2)MSI、mucinous component、ly, vなどは、腫瘍の進展と予後に関わる重要な因子と考えられる。(3)郭清度およびリンパ節郭清個数はともに予後に重要な治療側因子である。特に、Stage IIにおいてはD3郭清を基本的に行うが、stage migrationを避けるために十分なリンパ節検索を行うことが大切である。

71st
JSCCR

案内

プログラム

指定抄録

口演抄録

示説抄録

著者索引

膀胱浸潤を伴う StageII 大腸癌症例の検討（予後と再発形式から見た術式の検討）

須藤 誠¹、飯野 弥¹、森 義之¹、日向 理¹、萩尾 浩太郎¹、三井 文彦²、藤井 秀樹¹

¹山梨大学医学部第一外科、
²市立甲府病院外科

大腸癌取扱い規約第7版より、他臓器浸潤は StageIII の因子とはならず、リンパ節転移を認めない場合には、壁深達度が SI ないし AI であっても進行度は StageII となる。また、大腸癌治療ガイドラインでは治癒切除後の補助化学療法の対象を StageIII 結腸癌および StageII の再発高リスク結腸癌としているが、具体的な高リスクについての言及はない。今回われわれは膀胱浸潤のある StageII 大腸癌症例に着目し、予後と再発形式について検討したので報告する。1994 年から 2008 年までの 15 年間に当科では、肉眼的膀胱浸潤陽性と診断し、何らかの膀胱合併切除術を施行した大腸癌手術例を 14 例経験した。このうち 9 例が総合所見で進行度 StageII（大腸癌取扱い規約、第7版に準拠）と診断された。平均年齢は 62.0 歳、男女比は男性 5 例、女性 4 例、腫瘍の主占居部位は S 状結腸が 6 例、直腸 Ra が 1 例、Rb が 2 例であった。9 例中 4 例で腫瘍の組織学的膀胱浸潤が陽性で、うち 3 例は S 状結腸癌、1 例は直腸癌 Ra の症例であった。組織学的に膀胱浸潤を認めなかった 5 例は腫瘍と膀胱の間に炎症性癒着や膿瘍を介した癒着を認めた。再発と予後に関して検討すると、組織学的膀胱浸潤陽性の 4 症例のうち 3 例で再発を認めた（再発率 75%）。いずれも S 状結腸癌の症例であったが、このうちの 2 例に側方リンパ節再発を認め、残り 1 例は多発肝転移を認めた。通常、結腸癌では側方リンパ節転移はないと考えられており、再発部位として特筆すべきと思われた。再発を認めた 3 例のうち 2 例は再発により死亡し、残る 1 例は担癌生存中で、現在化学療法中である。一方、組織学的膀胱浸潤を認めなかった 5 例のうち、転帰不明の 1 例を除く 4 例は術後 3 年 10 ヶ月～8 年の経過観察期間中に再発を認めていない。組織学的膀胱浸潤を認めた 4 例と浸潤を認めなかった 4 例の無再発生存率を比較（生存曲線を Kaplan-Meier 法で作成し、log-rank 法にて検定）すると、無再発生存率は P 値 0.052 で膀胱浸潤陽性症例の再発率が高い傾向にあることが示された。組織学的膀胱浸潤陽性は予後不良因子である可能性が示され、ハイリスクの SatgeII として術後の補助化学療法の適応と考えられる。また、側方リンパ節再発を来した S 状結腸癌症例が 2 例あることから、膀胱のリンパ流を考慮し側方リンパ節を考慮すべきである。

stageII 大腸癌の予後規定因子と治療戦略

小山 基^{1,2}、坂本 義之¹、村田 暁彦¹、橋爪 正²、伊藤 誠司²、渡部 修一²、袴田 健一¹、森田 隆幸²

¹弘前大学消化器外科、

²弘前大学第二外科大腸癌化学療法研究会

【目的】大腸癌治療ガイドラインにおける補助化学療法の適応は stageIII 結腸癌と再発高リスク stageII 結腸癌と記載されている。しかし、実際の診療では stageII 大腸癌の再発高リスク症例を選別することは困難な状況にある。今回、stageII 大腸癌の再発・予後規定因子を明らかにして、術後補助療法の治療方針を検討する。【対象・方法】1994 年 9 月から 1997 年 8 月および 1999 年 1 月から 2003 年 9 月に集積された stageII の治癒切除例 321 例を対象とした（結腸癌 204 例、直腸癌 117 例）。臨床病理学的因子（占拠部位／肉眼型／壁深達／組織型／リンパ管侵襲(以下：ly)／静脈侵襲(以下：v)／budding）と術後成績（再発・生存率）から予後因子について解析した。【結果】stageII 大腸癌の再発は 10.3%（結腸 8.3%、直腸 13.7%）で、5 年生存率は 94.5%（結腸 94.5%、直腸 94.4%）。局所再発は 3.4%（結腸 2.5%、直腸 5.1%）、肝転移は 5.3%（結腸 5.4%、直腸 5.1%）、肺転移は 2.8%（結腸 2.0%、直腸 4.3%）であった。単変量解析による stageII 大腸癌の再発危険因子は肉眼型（1+2 型 8.2%、3 型 25%； $p=0.0198$ ）、壁深達（SS 6.4%、SE 18.8%； $p=0.0006$ ）、v（v0 5.7%、v1 9.9%、v2 22.4%、v3 12.5%； $p=0.0137$ ）、budding（bud0 6.7%、bud1 5.1%、bud2 11.0%、bud3 37.9%； $p<0.0001$ ）の 4 因子で有意差が認められた。結腸癌では肉眼型、壁深達、v、budding の 4 項目、直腸癌では壁深達、ly、budding の 3 項目が再発の有意な危険因子であった。局所再発の有意な危険因子は肉眼型、壁深達、ly、v、budding で、肝転移は壁深達、v の 2 項目であり、肺転移は占拠部位で右側結腸よりも左側結腸および直腸で有意に多かったが、その他に有意な危険因子は認めなかった。一方で、多変量解析では再発危険因子として budding（ $p=0.0192$ 、ハザード比 2.71）、壁深達（ $p=0.0083$ 、ハザード比 2.62）で有意差を認めた。局所再発は壁深達（ $p=0.0041$ 、ハザード比 10.91）、budding（ $p=0.0444$ 、ハザード比 8.96）、肉眼型（ $p=0.0057$ 、ハザード比 4.47）の 3 項目、肝転移は壁深達（ $p=0.0315$ 、ハザード比 3.02）、v（ $p=0.0468$ 、ハザード比 2.83）の 2 項目であり、肺転移では有意な項目は認めなかった。各因子別の 5 年無再発率は壁深達（SS 93.2%、SE 79.9%； $p=0.0008$ ）、v（v0+1 91.5%、v2+3 77.9%； $p=0.0043$ ）、budding（bud0+1 94.0%、bud2+3 82.6%； $p=0.0017$ ）で有意差がみられ、5 年生存率でも壁深達、v、budding の 3 項目で有意差を認めた。【結論】stageII 大腸癌における再発危険因子としては壁深達、v、budding の各因子が独立した有意な予後規定因子であった。stageII に対する術後補助療法として、壁深達 SE-SI、v2-3、bud2-3 のいずれかを満たす症例に対しては補助化学療法を選択すべきであると考えられた。

Stagell大腸癌再発症例についての検討

山口 貴也、稲次 直樹、吉川 周作、増田 勉、内田 秀樹、横谷 倫世、山岡 健太郎、稲垣 水美、下林 孝好
 健生会奈良大腸肛門病センター

(目的) 当院での StageII 大腸癌手術症例およびその再発症例について検討する。(対象) 1999年4月から2004年3月までの5年間に施行された全大腸癌手術症例436例のうち StageII 症例115例および再発症例18例。(結果) StageII 手術症例115例の内訳は男性65例、年齢31歳～87歳、中央値 67歳。女性50例、年齢45歳～93歳、中央値69歳。占居部位はC7例、A11例、T7例、D8例、S37例、RS19例、Ra15例、Rb9例、P2例。術式は回盲部切除術4例、結腸右半切除術16例、横行結腸切除術5例、下行結腸切除術8例、S状結腸切除術27例、ハルトマン手術4例、前方切除術29例、低位前方切除術15例、超低位前方切除術1例 直腸切断術6例。術前腫瘍マーカーは、上昇なし53例、CEAのみ上昇35例、CA19-9のみ上昇9例、両方上昇18例。腫瘍径は10mm～95mm、中央値50mm。肉眼型は1型2例、2型110例、3型2例、5型1例。組織型は tub1 71例、tub2 36例、por 3例、muc 5例。深達度はSS90例、SE10例、SI3例、A10例、AI2例。脈管侵襲はly0 19例、ly1 61例、ly2 30例、ly3 5例、v0 102例、v1 10例、v2 3例。平均生存日数は3328.8日であった。また、そのうち再発を来した症例は18例でその内訳は男性9例、年齢31歳～87歳、中央値66歳、女性9例、年齢45歳～84歳、中央値62歳。占居部位はT1例、S4例、RS3例、Ra4例、Rb4例、P2例。術式は横行結腸切除術1例、S状結腸切除術4例、ハルトマン手術1例、前方切除術3例、低位前方切除術5例、直腸切断術4例。術前腫瘍マーカーは、上昇なし8例、CEAのみ上昇4例、CA19-9のみ上昇2例、両方上昇4例。腫瘍径は27mm～70mm、中央値40mm。肉眼型は全て2型、組織型は tub1 5例、tub2 10例、muc 3例。深達度はSS7例、SE1例、SI3例、A5例、AI2例。脈管侵襲はly0 4例、ly1 8例、ly2 4例、ly3 2例、v0 14例、v1 2例、v2 2例。再発形式は、肺1例、肝5例、局所4例、遠隔リンパ節3例、腹壁1例、肺+局所1例、肺+脳1例、肝+局所1例、肺+脳+骨1例。手術から再発までの日数は133日～1466日、中央値555日であった。再発症例と非再発症例での比較では、性別、年齢、占居部位、腫瘍マーカー、腫瘍型、肉眼型、ly因子では統計学的有意差を認めなかったが、組織型で tub1 と tub2、por、muc の間に有意差を認め、深達度でSS、SE、AとSI、AIの間に有意差を認めた。また v 因子でv0、v1とv2の間ではv2に再発が多い傾向を認めた。(結語) 組織型、深達度、v因子などで再発のリスクが高いと考えられた症例には術後補助化学療法を考慮する必要があると考えられた。また、一方で深達度SI、AI症例はstageIIIとする検討の必要性が示唆された。

Stagell大腸癌の再発危険因子の臨床病理学的検討

小倉 直人、金澤 秀紀、天野 真理子、高橋 美智子、坂本 友見子、森谷 宏光、半田 喜美也、井上 準人、木村 徹、金田 悟郎
 独立行政法人国立病院機構相模原病院

【はじめに】大腸癌治療ガイドラインでは StageIII 結腸癌に対する術後補助化学療法の有用性が示されているが、StageII 大腸癌の補助化学療法については明確な治療指針はない。StageII 大腸癌の再発危険因子の臨床病理学的検討を行い、ハイリスク症例の選別が可能であるか、また術後補助治療を行う必要があるか検討する。【対象】当院で1996年1月から2001年12月までに行われた StageII 大腸癌症例72例(無再発61例、再発11例(肝臓5例、肺2例、腹膜1例、局所3例、リンパ節1例；重複あり))を対象とした。【方法】性別、年齢、占拠部位、肉眼型、腫瘍最大径、深達度、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節検索個数についての再発危険因子をretrospectiveに検討を行った。【結果と考察】症例数が少ないこともあり、再発危険因子として各因子で統計学的有意差が認められなかった。再発症例を挙げ、再発危険因子、予後不良因子の検討と補助化学療法の必要性について検討し報告する。

Stage II大腸癌再発因子の検討

富永 春海、小関 萬里、吉川 幸伸、畑中 信良、清水 洋祐、遠藤 俊治、西谷 暁子、森井 奈央、三隅 俊博、谷峰 直樹、中島 慎介、朴 美和、高橋 裕代、上池 渉
 呉医療センター・中国がんセンター外科

Stage II大腸癌の5年生存率は85%程度であり比較的前後は良好である。大腸癌治療ガイドラインには、再発高リスクStage II大腸癌には術後補助療法を行う場合があるとされているが、再発高リスク群は明らかではない。Stage II大腸癌再発因子の検討を行った。【方法】対象は1991年～2005年に当院において手術を行ったStage II大腸癌270例である。性（男性/女性）、年齢（ ≤ 65 歳 / 65 歳 $<$ ）、術前血中CEA値（ ≤ 5 ng/ml / 5 ng/ml $<$ ）、腫瘍存在部位（結腸、Rs / Ra、Rb）、形態（0～2型 / 3、4型）、腫瘍径（ ≤ 5 cm / 5 cm $<$ ）、深達度（ss、a1 / se、si、a2、ai）、リンパ管浸襲（ly- / ly+）、静脈浸襲（v- / v+）、組織型（高分化、中分化 / 低分化、粘液）の項目で再発危険群を検討した。有意差のあった項目で再発危険群を推測し、その生存率につき検討した。大腸癌取り扱い規約7版に準じた。ただし直腸癌の進達度に関しては6版に準じた。生存率はKaplan-Meier法により算出し、Logrank検定を行った。p $<$ 0.05を有意差ありとした。【結果】全体の5年生存率は79.3%で、5年無再発生存率は82.4%であった。生存率で有意差のあった項目は、年齢（p=0.0014）と深達度（p=0.0100）であった。65歳以上および深達度が深い方が予後が不良であった。無再発生存率で有意差のあった項目は、腫瘍存在部位（p=0.0071）、深達度（p $<$ 0.0001）、静脈浸襲（p=0.0203）であった。腫瘍存在部位が直腸、深達度が深い、静脈浸襲がある方が再発率が高かった。無再発生存率で有意差のあった3因子で多変量解析を行うと、腫瘍存在部位と深達度で有意差を認めた。腫瘍存在部位と深達度で4群に分け、生存率および無再発生存率を検討した。5年生存率/5年無再発生存率（%）はss結腸136例（80.3% / 89.8%）、sesi結腸54例（77.3% / 76.5%）、a1直腸55例（88.2% / 86.3%）、a2ai直腸25例（61.2% / 46.7%）であった。a2ai直腸は他の3群に比較し有意に5年無再発生存率が不良であった。【まとめ】現時点では深達度の深い直腸癌は再発の危険性が高く、補助化学療法を考慮する必要があると思われた。さらに新しい予後因子について検討が必要であろう。

StageII大腸癌肝転移再発症例の検討

藤田 文彦、虎島 泰洋、望月 聡之、宮崎 健介、井上 悠介、荒木 寛、黒木 保、江口 晋、谷口 堅、田島 義証、兼松 隆之
 長崎大学病院移植・消化器外科

【背景】StageII大腸癌に対する治療成績は比較的良好であるが、ある程度の確率で再発する症例が存在し、その再発危険因子は未だ明らかにはなっていない。【目的】StageII大腸癌症例における肝転移再発例着目し、その再発危険因子を選別する。【対象と方法】1991年1月より2007年12月まで当科で手術を施行した大腸癌症例742例を対象とした。そのうち根治度Aが得られ、術後StageIIと診断された症例は207例（無再発182例、再発25例、再発率13.7%）であった。さらに、再発例25例のうち肝再発症例は8例（32%）存在しており、無再発症例と比較することにより肝転移再発危険因子を検討した。各腫瘍因子（年齢、性別、占拠部位、腫瘍径、環周率、組織型、リンパ管浸襲、静脈浸襲、術前CEA）における再発危険因子を統計学的に検討した。統計は単変量解析（カイ二乗検定、t検定）で行った。【結果】初回手術から肝転移再発までの期間は、平均7.6カ月（2～12カ月）であった。肝再発8例中5例は肝に局限した再発であり、そのうち3例に肝切除術、1例にラジオ波焼灼術、1例に化学療法がおこなわれていた。また、残りの3例は他部位の再発（局所2例、肺1例）を伴っていた。肝転移再発危険因子に関する検討では、年齢（p=0.323）、性別（p=0.858）、占拠部位（p=0.408）、腫瘍径（p=0.951）、環周率（p=0.337）、組織型（p=0.568）、リンパ管浸襲（p=0.814）、静脈浸襲（p=0.0487）、術前CEA（p=0.218）となり、静脈浸襲（v0 or v1,2,3）においてのみ有意差が認められた。【結語】StageII大腸癌症例における、術後肝転移再発危険因子として静脈浸襲が関与すると考えられた。

Stage II 大腸癌症例の再発危険因子・予後規定因子の検討

向川 智英、渡辺 明彦、石川 博文、大山 孝雄、井上 隆、木下 正一、河合 紀和
 県立奈良病院外科

【背景】リンパ節転移陰性の stage II 大腸癌患者の予後は比較的良好とされているが、その治療成績にはばらつきがあり、一部に高リスク群が存在することも事実である。今回、stage II 大腸癌症例の再発危険因子と予後規定因子を明らかにすることを目的に研究を行った。【対象】1997年1月から2003年12月までに当院で経験した大腸癌症例は428例でそのうち根治度Aの手術を施行した stage II 大腸癌 105例を対象とした。なお、家族性大腸腺腫症、潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌、同・異時性の多発進行大腸癌および他臓器重複癌は除外した。【方法】検討する臨床病理学的因子は、年齢、性、占居部位(RSを含む結腸、直腸)、肉眼型(1,2型、それ以外)、環周度(全・亜全周、それ以下)、最大径($\geq 5\text{cm}$ 、 $< 5\text{cm}$)、術前CEA値($\geq 5\text{ng/ml}$ 、 $< 5\text{ng/ml}$)、組織型(高分化腺癌、それ以外)、深達度(T3、T4)、ly因子(ly0,1、ly2,3)、v因子(v0,1、v2,3)、検索リンパ節個数(≥ 12 、 ≤ 11)とした。各因子につき単変量解析を用いて再発危険因子、予後因子を検討した。統計学的解析として再発危険因子についてはカイ二乗検定、予後規定因子についてはCoxの比例ハザードモデルを用いて行い、危険率0.05未満を有意差ありとした。【結果】Stage II 大腸癌 105例のうち、男性75例、女性30例。年齢は34～93歳で、平均67歳。術後観察期間の中央値は61.4ヵ月であった。癌占居部位は盲腸10例、上行結腸15例、横行結腸7例、下行結腸3例、S状結腸33例、直腸S状部15例、上部直腸12例、下部直腸10例であった。再発例は15例(再発率:14.3%)で、再発までの期間の中央値は23.1ヵ月であった。再発部位は肝8例(53.3%)、肺2例(13.3%)、局所5例(33.4%)であった。再発危険因子については、検討項目のうち検索リンパ節個数のみで有意差が認められ($p=0.005$)、他の項目では有意差を認めなかった。Stage II 大腸癌の全5年生存率は87.8%であった。予後規定因子については、検索リンパ節個数を含めすべての項目において有意な因子を抽出することはできなかった。【まとめ】本研究において stage II 大腸癌症例では検索リンパ節個数は再発の危険因子となり得るが、予後に影響するとは言えなかった。

pStageII 巨大大腸癌の治療成績

中嶋 健太郎、伊藤 雅昭、斉藤 典男、杉藤 正典、小林 昭広、西澤 雄介、西澤 祐史、皆川 のぞみ、渡辺 和宏、甲田 貴丸、神山 篤史、錦織 英知、萩原 伸悟
 国立がんセンター東病院大腸骨盤外科

【背景】大腸癌取り扱い規約の改訂(第7版)によりSS(A)以深のN0症例がすべてStage IIに分類され、他臓器浸潤を伴うようなHuge massを形成する大腸癌の中にもStage IIに分類される症例群が含まれる。このような症例は原発巣の局所腫瘍体積が大きく手術は極めて困難となるが、根治切除がなされれば良好な予後が期待される可能性がある。【目的】pStageII 巨大大腸癌の特徴や予後について解析、検討する。対象と方法：2006年5月までに当科で施行された手術症例のうち、腫瘍径が10cm以上で遠隔転移のない46症例(以下、巨大大腸癌)を対象とした。これら巨大大腸癌のうちでpStageIIとなる症例の特徴や予後を解析、検討した。【結果】1.対象となった巨大大腸癌46例のclinical T-stageは、T1：1例、T2：2例、T3：22例、T4：21例で他臓器浸潤が術前より疑われる症例が多く含まれていた。また、clinical N-stageはN0：9例(20%)、N+：37例(80%)と極めて高率にリンパ節転移と診断されていた。このような巨大大腸癌は画像上周圍のリンパ節腫脹を伴うばかりでなく、PET/CTで同リンパ節へのFDGの取り込みが高率に認められた。2.巨大大腸癌の局在は、C：3例、A：10例、T：2例、D：2例、SRs：15例、Ra以下：14例とS状結腸および直腸S状部で最も多く認められた。3.手術成績は、平均手術時間が286分、平均出血量が1132mlで、外科的剥離面陽性による根治度C症例が1例(2%)に認められた。4.巨大大腸癌の病理学的診断で、pStageIII(A+B)は16例(35%)、pStageIIは30例(65%)であった。pStageIIIとなった症例群ではpStageIIにとどまった症例と比べ、組織型がporかsigである割合が38%であり(pStageIIで20%)、術前腫瘍マーカー陽性率は56%とより高率であった(pStageIIで37%)。pStageII 巨大大腸癌の3年無再発生存率は86%と良好であった(pStageIII：52%、 $p=0.01$)。【まとめ】しばしば経験される10cmを超える巨大大腸癌は、膀胱、子宮、精囊、前立腺などの周囲近接臓器への直接浸潤を伴うことがおおく、根治切除には他臓器合併切除や大きな侵襲を伴うことも多い。しかし、これら巨大大腸癌は術前リンパ節腫脹を高率に認める割に、結果としてpStageIIにとどまる症例が多い。さらにpStageII 巨大大腸癌は、一般的なstageII大腸癌と同等の予後が期待できる亜群であり、根治切除を目指した治療がなされるべきであろう。

大腸癌 stage2 再発例の検討

橋爪 正、小笠原 紘志、高橋 研太郎、木村 憲央、川嶋 啓明、小堀 宏康、柴崎 至、遠藤 正章
青森市民病院外科

【目的】大腸癌 stage2 の予後は良好だが一部に再発を認めるため、再発 high risk 群の絞込みと補助化学療法(以下、化療)の是非などが問題となっている。【対象】1991-2004 年の sm 以深大腸癌治癒切除 1077 例を対象とする後向き検討を行った。今回の分析には大腸癌取り扱い規約第 7 版を使用した。【結果】症例数は stage1(n=259),stage2(n=424),stage3a(n=297),stage3b(n=97) であり、stage 別の再発(率)は各々 10 例(3.9%),51 例(12.0%),77 例(25.9%),51 例(52.6%)である。stage1~3 の再発確認時期は平均 39 月,24 月,21 月後である。大多数は 5 年以内に再発が確認されたが、5 年を超えて確認される例のあること、直腸癌は術後 3 年以降の肺転移に注意すべき、などはサーベイランスの注意点と思われた。再発後の累積 3 年生存率は stage2,stage3 で各々 37.2%,27.0% といずれも不良で再発後治療の限界を示唆する。stage2 緊急手術(29 例)の再発率(27.6%)は待機手術再発率(10.9%)に比べて有意に高率($p < 0.05$)である。stage2 緊急手術の一部は understaging されている可能性が示唆され、緊急手術を可及的回避する工夫が成績向上に繋がる。治癒切除された stage2 大腸癌の累積 5(10)年生存率は 92.2(87.2)%と きわめて良好である。再発群と再発なし群の間の臨床病理学的因子を単因子解析すると年齢、男女差、腸閉塞の有無、占居部位、最大径、組織型、術前 CEA 値、郭清程度、リンパ節検索個数、化療の有無などに差を認めなかった。一方、壁深達度 SE 以深、ly2-3,v2-3 は再発群で頻度が有意に高い。しかし、複数の予後因子を組み合わせても再発高危険群の効率良い選択は容易でないことも知れた。【考察】たとえ大規模な RCT 結果から stage2 に対する化療の有効性を支持する結果が得られても、本来再発率が高くないこと、高齢者が多く、高価な薬剤の組み合わせを標準とする欧米に追従すれば将来深刻な医療経済問題を生じる可能性が高いことを考慮すると、staging の枠組みを超える化療適応の適正化(個別化の推進)こそが急務である。【結語】治癒切除 stage2 大腸癌の 10% 超に再発を認めた。再発高危険群の絞り込みは難しく、とりあえず緊急手術、壁深達度 SE(A)以深、ly2-3,v2-3 などは化療の相対的適応として良いであろう。

大腸癌 fStage II 再発高危険因子の検討

佐藤 伸隆、林 尚子、木下 浩一、藏重 淳二、斎藤 誠也、辛島 龍一、平島 浩太郎、今村 裕、日吉 幸晴、長井 洋平、鶴田 豊、田嶋 ルミ子、岩上 志朗、宮本 裕士、池田 貯、渡邊 雅之、馬場 秀夫
熊本大学大学院消化器外科

【目的】大腸癌治療ガイドライン 2005 年版によると、根治手術が行われ pN 陽性である StageIII 症例に対しては再発を防止することを目的に術後補助化学療法が推奨されている。pN 陰性であっても、いわゆる high risk Stage II 症例に対しても後補助化学療法が推奨されているが、その対象や効果について本邦ではいまだに定まった指針は示されていない。進行再発大腸癌に対しては、近年の新規薬剤の登場で治療成績の向上を得られているが、薬価が高額である。術後補助化学療法を適切な症例に行い根治手術後の再発を抑制することは、治療成績の向上のみならず医療経済上も大きな課題である。今回、我々は StageII 症例の諸因子を検討し、術後補助化学療法導入の指標となる再発危険因子を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】2000 年 4 月から 2009 年 3 月の間に、術前化学療法を施行することなく根治手術をおこない fStage II と診断された大腸癌 75 症例において、臨床病理学的因子について検討を行った。【結果】fStage II での再発は 5 症例(6.7%)、5 年無再発生存率は 91.3%であった。平均年齢は 66.9 歳であり、男性が 44 症例、女性が 31 症例であった。結腸癌が 55 症例、直腸癌が 20 症例であった。年齢、性別、主病変の局在と再発の有無について有意な差は認めなかった。リンパ節郭清の範囲、腹腔鏡使用の有無、他臓器合併切除の有無、術後合併症の有無、術前腸管穿孔の有無では、術後合併症の有無において再発群で術後合併症のあった症例が多い傾向($p = 0.08$)を認めたが有意な関連は認めなかった。術前 CEA 値について 5.0 ng/ml を cut off 値(全例の平均値が 5.0 ng/ml)として検討したところ、再発群で有意に CEA > 5.0ng/ml の症例が多かった($p < 0.01$)。術後補助療法の有無で行った検討では、特に有意な関連を認めなかった。肉眼型、腫瘍径については、再発との有意な関連はなかった。組織型については、代表組織型だけでなくさらに代表切片における mod、muc、por の存在を反映させ細分類して検討を行ったが、有意な関連は認めなかった。深達度の検討では、再発群で有意に周囲臓器浸潤を認める症例が多かった($p=0.03$)。リンパ管侵襲の有無と程度、静脈侵襲の有無と程度、脈管侵襲の有無での検討では、静脈侵襲の程度が高度(v0,1 より v2,3 を高度静脈侵襲とした)な症例に再発が多い傾向($p=0.06$)があった。【まとめ】再発群において、CEA > 5.0ng/ml の症例、周囲臓器浸潤のある症例が有意に多かった。また、術後合併症のあった症例と静脈侵襲の程度の高い症例で再発が多い傾向を認めた。【結語】本邦における、high risk Stage II 大腸癌に対する指針の早期作成が望まれる。

Stagell 結腸癌治療切除後再発因子の検討

植原 克典、森 康治、勝又 健次、和田 建彦、榎本 正統、
原 知憲、松田 大助、野村 朋壽、土田 明彦、青木 達哉
東京医科大学外科学第三講座

【対象】当科にて1989年1月1日から2003年12月31日までの15年間に当科で外科手術を行った大腸癌1847例のうち、stageII結腸癌181例の再発因子を検討した。

【方法】転移・再発の有無別に、深達度 肉眼型 脈管浸襲度 腫瘍最大径 術前腫瘍マーカー値について比較検討した。

【結果】結腸(Rsまで) stageII症例5年生存率は86.33%、再発は16.57% (30例/181例)に認められた。深達度別再発率は、SS 16.77% (28例/171例) Se,Si 16.67% (2例/12例)。肉眼型別再発率は、限局型1,2で16.87% (28例/166例) 浸潤型3,4,5で16.67% (2例/12例)。組織型は、高分化型11.94% (8例/67例) 中分化型19.59% (19例/97例) 低分化型25.00% (1例/4例) 粘液型9.09% (1例/11例)。リンパ管浸襲ではLy0で20.33% (25例/123例)、Ly1,Ly2,Ly3で8.62% (5例/58例)。静脈浸襲ではv0 18.75% (21例/112例) v1,v2,v3 11.76% (8例/68例)。腫瘍最大径は平均 非再発例5.21cm ± 2.07と再発例6.91cm ± 9.19。術前CEAの平均値は非再発例4.41 ng/ml ± 10.44 再発例9.63 ng/ml ± 12.84。術前CA19-9の平均値は非再発例24.58U/ml ± 45.02 再発例86.98 U/ml ± 184.00。同期間の結腸(Rsまで) stageIIIa症例で、5年生存率83.13%で、再発率は28.13% (45例/115例)。深達度別ではSS 24.63% (33例/134例) Se,Si 50.00% (12例/24例)。肉眼型は限局型1,2で25.17% (37例/147例) 浸潤型3,4,5で66.67% (8例/12例)。組織型は、高分化型20.93% (9例/43例) 中分化型33.33% (33例/99例) 低分化型28.57% (2例/7例) 粘液型9.09% (1例/11例)。リンパ管浸襲ではLy0 28.75% (23例/80例)、Ly1,Ly2,Ly3で27.5% (22例/80例)。静脈浸襲ではv0 28.24% (24例/85例) v1,v2,v3 28.00% (21例/75例)。腫瘍最大径は平均 非再発例4.57cm ± 1.83と再発例5.16cm ± 1.84。術前CEAの平均値は非再発例5.54ng/ml ± 12.08 再発例5.52 ng/ml ± 5.93。術前CA19-9の平均値は非再発例25.10U/ml ± 34.6再発例66.20 U/ml ± 131.77であった。

【考察・結語】 結腸癌stageIIにおいて、深達度と肉眼型で再発率に差はなく、脈管浸襲度では、進行例のほうが再発が少ない結果となった。再発率に差が出る要素は、術前の腫瘍マーカー値ならびに組織型であった。stageIIIaにおいては、脈管浸襲度で再発率に差はなく、再発率に差が出る要素は、深達度、肉眼型、術前の腫瘍マーカー値ならびに組織型系であった。当科の検討では、stageIIの場合、深達度 肉眼型 脈管浸襲度でリスクに差はなく、組織型や腫瘍マーカー値がリスクを反映すると考えられた。

当科におけるStage II 大腸癌の再発危険因子、予後因子に関する検討

佐藤 正幸、菊川 利奈、櫻井 遊、山並 秀章、角川 陽一郎、
藤谷 恒明、椎葉 健一
宮城県立がんセンター・外科

【目的】Stage II 大腸癌の再発危険因子、予後因子を検討し、術後補助化学療法への適応について考察する。

【対象】1997.1.1から2006.12.31の大腸癌手術症例のうち同時性大腸癌症例を除くCur A fStage II大腸癌、157例を対象とした。

【検討方法】1.再発危険因子は検討項目として性別、年齢、占居部位、pT(深達度)、リンパ管浸襲、静脈浸襲、腫瘍最大径、環周率、リンパ節検索個数、術後補助化学療法の有無、縫合不全の有無とし、単変量解析はカイ二乗検定、多変量解析はロジスティック回帰分析で行った。2.予後因子の検討は同じ検討項目で、生存率はKaplan-Meier法で算出し、log-rank testで検定した。多変量解析はcoxの比例ハザードモデルで行った。3.術後補助化学療法の背景因子の検討は同じ検討項目で、単変量解析はカイ二乗検定で行った。

【結果】1.当科のstage II大腸癌の再発率は24例(15.3%)で、主な再発部位は肝臓14例(50%)、局所4例(14.3%)、肺4例(14.3%)であった。また、5年生存率は85.6%であった。2.再発危険因子に対する単変量解析では、占居部位(p=0.0410)、静脈浸襲(p=0.0300)の項目で有意差を認めたが、多変量解析では有意差はなかった。3.予後因子の検討では年齢(p=0.0027)、組織型(p=0.0469)、リンパ節検索個数(p=0.0266)で有意差を認め、多変量解析ではリンパ節検索個数(p=0.0297)のみが抽出された。4.術後補助療法の有無は再発、予後に有意差を認めなかったが、年齢が若く、中分化や低分化腺癌の患者に施行されていた。

【まとめ】1.今回の検討では有意な再発危険因子は認められなかったが、予後因子はリンパ節検索個数が抽出された。2.リンパ節検索の少ない症例は密なるfollow upが必要と思われるが、術後補助療法の適応は更に再発危険因子を検討する必要があると思われる。

Stage2大腸癌の臨床病理学的再発危険因子の検討

迫田 哲平¹、橋本 光正¹、石井 賢二郎¹、吉水 信就¹、
関 みな子¹、唐橋 強¹、櫻井 孝志¹、中島 顕一郎¹、
細田 洋一郎¹、清水 健²

¹埼玉社会保険病院外科、
²埼玉社会保険病院病理

【背景】 Stage2大腸癌の術後補助療法の適応となる対象はNCCNガイドラインではpT3,N0 or pT4と示されているが、確定的なものではない。MOSAIC試験ではDFSをある程度改善するとの結果であり、【目的】 Stage2大腸癌の再発高危険となりえる臨床病理学的因子を検討した。【方法】 2000/4-2004/12に根治術(R0,1)を施行したfStage2大腸癌のうち5年以上の追跡が可能であった94例を対象とした。臨床病理学的な再発危険因子として年齢、性別、占居部位、術後補助療法、術前CEA高値、併存疾患、穿孔・腸閉塞合併、出血量、手術時間、縫合不全、組織型、脈管侵襲、郭清度、郭清リンパ節個数、深達度T4、腫瘍の長径、pRMを候補項目とし、これらを再発・無再発群にわけKaplan-Meier (logrank test)法およびロジスティック回帰分析による単変量解析を行った。【結果】 生存期間中央値は60 (0-88)月、無再発生存期間中央値は59 (0-88)月、5年生存率は80.5%、再発率20.7%であった。術前の穿孔は2例でいずれも根治手術を施行したが再発した。またpRM1が4例であったが補助療法を施行していた2例で再発を認めた。上記項目の解析では占居部位(右側：p=0.03)、郭清度(D3：p=0.04)、縫合不全(有：p=0.008)、穿孔(有：p=0.03)、pRM(+：p=0.04)において有意差を認めた。【結語】 再発に関与したと考えられる因子は占居部位、郭清度、縫合不全、穿孔、pRMであった。手術前後の合併症が再発に関わる可能性が示唆された。

Stage II 大腸癌再発症例の検討

倉吉 学¹、豊田 和広¹、中野 亮介¹、石田 伸樹¹、
齋藤 保文¹、赤山 幸一²、中谷 玉樹¹、柴田 諭²、
池田 昌博¹、貞本 誠治¹、高橋 忠照¹

¹国立病院機構東広島医療センター外科、
²国立病院機構東広島医療センター呼吸器外科

【はじめに】 大腸癌ガイドライン上、Stage II大腸癌の補助化学療法についてははっきりとした指針はない。しかし、Stage IIの再発症例は約10%に認められまではない。今回当科で経験したStage II症例、その再発症例について検討した。【対象】 2004年4月1日から2009年3月31日までの5年間に当科で経験した初発大腸癌手術は308例であった。このうちのStage II症例90例を対象とした(進行胃癌合併の重複癌症例1例を除く)。【結果】 Stage II症例の平均年齢は71.5才、性別は男性56症例、女性34症例であった。術後観察期間は30日から1726日(平均709日、中央値605日)で、再発症例は8例(8.9%)、無再発症例82例であった。再発症例の平均年齢は66.4才、無再発症例では75.0才であり、再発症例が若い傾向にあった。腫瘍占居部位では再発症例では盲腸2例、直腸6例であり上行結腸からS状結腸まで再発はなかった。壁深達度では再発症例はSIが1例(12.5%)、無再発症例では8例(9.8%)で差はなかった。組織型では再発症例は高分化1例、中分化7例、無再発症例でも高分化10例、中分化65例、低分化・粘液癌7例で差はなかった。リンパ管侵襲についてはly0症例では再発症例はなく、ly1症例54例中再発は5例、ly2症例9例中3例に再発を認めた。一方、静脈侵襲ではv0症例44例中再発は2例、v1症例41例中再発は4例、v2症例5例中2例再発を認めた。術前腫瘍マーカーは再発症例のCEAは7.3~115ng/ml(中央値14.4)、無再発症例では0.6~90.6(中央値4.5)で、再発症例で高い傾向にあった。CA19-9については差はなかった。リンパ節郭清(検索)個数は再発症例で2~37個(中央値16)、無再発症例で0~55個(中央値16)で差はなかった。初回再発部位は肝2例、肺3例、リンパ節1例、局所2例であった。肝転移再発2例は6か月、8か月で診断され、肺転移再発3例は1年、2年、2年2か月で診断されており、肝転移再発が早期に診断される傾向にあった。【まとめ】 当科での術後観察期間はまだ短く、比較的早期の再発しか検討できていないが、直腸癌、ly2以上、v2以上、術前CEA高値、の症例で再発が多い傾向にあった。また、肝転移再発は早期に確認されることがあり、フォローアップに注意を要すると考えられた。

stage II 大腸癌における再発予知因子の検討

金澤 周、塩澤 学、田村 周三、稲垣 大輔、山本 直人、
森永 聡一郎、赤池 信
神奈川県立がんセンター消化器外科

【背景】 stage II 大腸癌に対する術後補助化学療法の適応は明確にされていないのが現状であるが、高リスク stage II 大腸癌に対しては術後補助化学療法の施行が考慮されている。【目的】 stage II 大腸癌症例の再発予知因子を明らかとするために検討を行った。【方法】 1991年1月から2004年12月までに当科で根治術を施行した stage II 大腸癌 279 例を対象とし、単変量解析は Log-rank test, 多変量解析は Cox 比例ハザードモデルを用いて検定した。 $p < 0.05$ で有意差ありとした。年齢、性別、腫瘍占拠部位、肉眼型、リンパ節郭清個数、組織型、深達度、腫瘍径、脈管侵襲、術前 CEA 値、術前 CA19-9 値、術後補助化学療法の有無の各因子について検討した。【結果】 disease free survival は 5 年で 85.5% であった。観察期間の中央値は 67.2 ヶ月であった。単変量解析および多変量解析では、pT4 (hazard ratio, 1.77; 95%CI, 1.01-3.09; $p=0.045$), 年齢 70 歳以上 (hazard ratio, 2.38; 95%CI, 1.36-4.18; $p=0.003$), リンパ節郭清総数 12 個未満 (hazard ratio, 2.55; 95%CI, 1.45-4.49; $p=0.001$) が独立した再発予知因子として選択された。【結語】 pT4, 年齢 70 歳以上, リンパ節郭清総数 12 個未満の因子を有する症例は、高リスク stage II 大腸癌である可能性が示唆された。

Stage II 大腸癌の予後不良因子の解析

石塚 満、永田 仁、高木 和俊、窪田 敬一
獨協医科大学第二外科

【緒言】 リンパ節に転移を認めない Stage II 大腸癌の予後は良好で、術後補助化学療法の意義も明らかではない。しかしこれらの症例中にも癌死症例は散見され、予後不良群のふるい分けを行うことは予後改善目的の術後補助化学療法の適応を考えるうえでも重要である。【目的】 Stage II 大腸癌の予後不良因子の解析を行うこと。【対象、方法】 1998年1月から2007年8月までの間に、当科にて手術を行い病理学的に Stage II 大腸癌の診断を得た 132 症例を対象とした。最大観察期間は 3617 日、最小観察期間は 20 日 (他病死による) であった。年齢 ($< 65/ \geq 65$)、性別 (男/女)、部位 (結腸/直腸)、肉眼型 (1,2/3,4,5)、個数 ($< 2/ \geq 2$)、最大腫瘍径 ($< 60/ \geq 60$ (mm))、深達度 (T3/T4)、分化度 (tub1,2/others)、リンパ管侵襲 (-/+), 静脈侵襲 (-/+), リンパ節郭清度 ($< 2/ \geq 2$)、根治度 (A/B)、補助化学療法の有無、血清 CEA 値 ($< 6/ \geq 6$)、CRP ($\leq 1.0/ > 1.0$ (mg/dl))、アルブミン値 ($\geq 3.5/ < 3.5$ (g/dl)) を背景因子として単変量解析を行い、生存群 (117 例) と非生存群 (15 例) 間で χ^2 乗検定、生存分析を行い予後不良因子の解析を行った (他病死は除く癌関連死で解析を行った)。【結果】 いずれにおいても、郭清度 ($< 2/ \geq 2$) のみが有意差のある予後不良因子であった (χ^2 乗 ($P = 0.0075$), 単変量解析 ($P = 0.0130$, OR 4.818, 95%CI 1.394-16.654)、生存分析では、低郭清群 ($D < 2$, 傍結腸リンパ節郭清) は定型的リンパ節郭清群 ($D \geq 2$, 中間リンパ節郭清以上) に比べ、有意に予後不良であった (log rank test, $P = 0.0021$)。【考察】 リンパ節に転移を認めない Stage II 大腸癌においても定型的リンパ節郭清は予後に対するリスクを軽減させた。このことから低郭清となった症例に対して術後補助化学療法を行うことで、Stage II 大腸癌の予後の改善が図られる可能性があると考えられた。【結語】 Stage II 大腸癌において低郭清度は単独の予後不良因子であった。

stage2大腸癌再発危険因子の臨床病理学的検討

難波 美津雄、齋藤 真、小川 達哉、高山 陽
佐野医師会病院外科

【はじめに】 stage2大腸癌の再発危険因子を臨床病理学的に検討した。【対象】 開腹切除した stage2大腸癌116例を対象にした。116例の占居部位は結腸癌81例、Rs癌18例、直腸癌17例で、平均年齢は70歳、平均観察期間は65ヶ月であった。累積生存率はKaplan-Meier法で求め、Logrank testにて $p < 0.05$ を有意差ありとした。また再発危険因子はLogistic回帰分析で検討し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】 全例の累積5年生存率は93.3%で、再発は11例(9.3%)に認め、再発例の累積5年生存率は33.3%であった。占居部位、性別、組織型、肉眼型、周径、深達度、脈管侵襲、郭清度で再発率を検討すると、Rs22.2%(4/18)、男性11.3%(6/53)、中分化13.7%(7/51)、3型12.5%(3/24)、亜全周27.3%(3/11)、se(a2)17.9%(5/28)、ly0 20%(2/10)、v2 30%(3/10)、D1 22.2%(2/9)で再発率が高かったが有意差はなかった。各因子での累積5年生存率では占居部位、男女、組織型、肉眼型、周径、脈管侵襲で差はなく、郭清度D1で62.5%(n=8)と低くD2,D3と有意差($p=0.004$)を認めた。また深達度ss 95.4%(n=85)、se 87.1%(n=27)と有意差($p=0.15$)はないもののseで低かった。回帰分析で再発危険因子は単変量解析では結腸に対し占居部位Rs($p=0.04$)、深達度ssに対しse($p=0.03$)が選択されたが、他の因子に有意差を認めなかった。多変量解析では有意差を認める因子はなかった。組織型と深達度を組み合わせた累積5年生存率では高分化・ss 97.1%(n=46)、高分化・se 90.9%(n=16)、中分化・ss 93.4%(n=36)、中分化・se 83.3%と有意差はないもの($p=0.38$)比較的予後を反映していた。さらにこれらとly、vの組み合わせでは累積5年生存率に有意差はなかった。【結語】 stage2大腸癌の臨床病理学的な再発危険因子の特定は困難であるが、深達度seがssに比較し再発率が高く、さらに中分化・seの累積5年生存率が低かった。これらの症例には嚴重な経過観察が必要である。

当科における stageII大腸癌の検討

本多 桂、五井 孝典、森川 充洋、藤岡 雅子、小練 研司、永野 秀樹、村上 真、廣野 靖夫、飯田 真、片山 寛次、山口 明夫
福井大学医学部第一外科

当科における StageII大腸癌を臨床病理学的に検討し、ハイリスク症例の検出が可能か否か検討した。対象は1990年1月より2007年12月まで当科において手術施行された、根治度A、予後の判明している StageII大腸癌、152例。結腸癌(C~RSまで)113例 直腸癌(Ra、Rb)39例。郭清はD3以上 115例、D2 25例、D1 12例 であった。152例中、si または ai 症例は20例であった。152例中、再発を23例に認めた。再発形式は血行性転移16例、局所再発4例、腹膜転移再発3例、リンパ節転移再発1例であった(重複含む)。si または ai 症例20例中6例に再発を認めた。血行性転移4例、局所再発1例、腹膜転移再発1例、リンパ節転移再発1例であった(重複含む)。5年生存率は全体で90.6%、結腸癌90.4%、直腸癌90.9% で両群間に有意差認めなかった。(P=0.50 (logrank) P=0.88 (Wilcoxon))Kaplan-Meier法による単変量解析をおこなった。年齢、病変部位、肉眼型、最大径、深達度、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、郭清度にて解析をおこなった。V2以上の静脈侵襲にて危険因子となる結果となった。(P=0.04)再発危険因子解析を同じ項目にて、t検定、Mann-WhitneyのU検定にて解析をおこなった。深達度si または ai にて有意差を認めた。(P=0.044 P=0.046)以上の結果よりはv2以上の静脈侵襲、またはsi または ai 症例はハイリスク症例として、何らかの術後補助化学療法をおこなうべきと考える。

当院における Stage II 大腸癌の検討

村山 最二郎、磯部 秀樹、水谷 雅臣、木村 理
山形大学医学部消化器・一般外科乳腺・甲状腺外科

【目的】 Stage II 大腸癌の遠隔成績は比較的良好であるが、再発をきたす症例が存在する。2006年の大腸癌取扱い規約より、新たにSI(AI)/N0症例がstage IIに繰り込まれたが、当院のStage II大腸癌症例から再発例を検討し、術後補助療法を考慮する一助とする。【対象と方法】 1992年1月から2003年12月までの当院で手術を施行した根治度Aのstage II大腸癌126例のうち、他病死を除いた118例(男性71例、女性47例)を対象とした。検討項目は、年齢、性別、占拠部位、組織型、肉眼型、最大径、環周率、深達度、ly、v、リンパ節郭清度、リンパ節検索個数、術前CEA、術後補助療法(内服薬)とした。単変量解析にはMann-Whitney検定、多変量解析ロジスティック回帰分析を用いた。生存解析にはKaplan-Meier法を用い、Long-rank testで検定した。P<0.05で有意差ありと判定した。Stage分類は大腸癌取扱い規約第7版にて行った。【結果】 根治術を施行したstage II大腸癌118例中10例(8.5%)に再発を認めた。占拠部位別では直腸では32例中6例(19%)、結腸では86例中4例(5%)に再発を認めた。再発は血行性転移が80%を占めていた。初発再発部位は肝5例、肺3例、局所2例。再発のリスク因子は占拠部位(p=0.047)、肉眼型(p=0.045)、深達度(p=0.035)術前CEA(p=0.00105)の項目で有意差を認めた。これらに対して多変量解析を行い、深達度、術前CEAで有意差を認めた。当院のStage II大腸癌の累積5年生存率は95%、再発症例では34%であった。術後補助療法として経口剤を77例(65%)に投与されていたが有意差はなかった。【まとめ】 Stage II大腸癌においては、深達度、術前CEAが再発高リスク因子であり、術後補助化学療法を考慮する指標と思われる。

当センターにおける stageII 大腸癌の再発リスク因子に関する検討

熊澤 慶吾、矢野 秀朗、合田 良政、三宅 大、竹下 恵美子、斎藤 幸夫
国立国際医療センター戸山病院外科

【目的】 stageII大腸癌の治療成績をもとに再発リスク因子を検討すること。【対象】 1995年4月から2004年3月までに当センターに於いて、手術が施行されたstageII大腸癌連続症例261例。【方法】 様々な臨床病理学的因子と再発との関連をKaplan-Meier法、Logrank testにて比較検討を行った。多変量解析はロジスティック回帰分析を用いた。【結果】 追跡期間中央値5年9ヶ月、3年フォローアップ率87%。再発29例で3、5年累積再発率11.5%、12.1%。再発部位は肝16例、肺7例、骨盤内4例、腹膜4例、卵巣2例、リンパ節2例であった。単変量解析では、腫瘍占拠部位(結腸 vs、直腸)、術前イレウス有無、BMI (<18.4 vs、18.5-24.9 vs、>25)、深達度(T3 vs、T4)、静脈侵襲有無で有意差を認めた。リンパ管侵襲有無、リンパ節郭清個数(12個以下 vs、13個以上)、術前CEA値(<4.9 vs、>5ng/ml)、郭清度(D1、2 vs、3)では有意差を認めなかった。多変量解析では占拠部位(直腸)、深達度(T4)、静脈侵襲(あり)が独立した再発リスク因子であった。術後補助化学療法は26例(9.9%)に行われており、深達度T4、リンパ節郭清個数が少ない症例において施行されていた。stageII結腸癌(n=210)の5年再発率は8.1%(n=17)に対し、stageII直腸癌(n=51)では19.6%(n=10)。深達度別の5年再発率はT3(n=200):8%(n=16)、T4(n=59):18.6%(n=11)。静脈侵襲別の5年再発率は、なし(n=74):4.1%(n=3)、あり(n=186):12.9%(n=24)であった。同時期のstageIIa症例(n=199)の再発率(23%)と比較すると、stageII静脈侵襲あり、では再発率が有意に低かったが、直腸およびT4症例では同等であった(p=0.62、0.65)。【考察】 stageII大腸癌の再発リスク因子として占拠部位直腸、深達度T4、静脈侵襲あり、が抽出された。直腸症例、深達度T4症例ではstageIIa症例と同等の再発率を認め、術後補助化学療法の適応である可能性が示唆された。今後大規模な前向き試験の臨床結果が待たれる。

当院における大腸癌 Stage II 再発症例の検討

井出 義人、村田 幸平
市立吹田市民病院外科

大腸癌 pStage II 症例における補助化学療法の必要性、再発危険因子など evidence の蓄積がまだまだ必要である。当院における大腸癌 pStage II の再発症例を検討することにより、再発に関わる因子を検討した。2005 年 1 月より 2007 年 12 月までに当院で手術し、pStage II と診断され、以後 follow up できた 81 例中、再発を認めた 9 例を対象とした。症例数の問題か、再発群と無再発群との間に統計学的に有意な危険因子を認めなかった。再発例の無再発生存期間は中央値で 356 日 (112-718 日)、肝転移が 6 例、肺転移、腹膜播種、遠隔リンパ節再発がそれぞれ 1 例ずつであった。9 例中 8 例が中分化腺癌か高分化腺癌で脈管侵襲を伴うものであった。肝転移の 3 例が化学療法後、切除または RFA により CR となった。2 例が原癌死しているが、その他の症例は化学療法中で、3rd. line まで継続しているものが 3 例であった。明らかな再発危険因子は判明しなかったが、報告されているとおり、分化度、脈管侵襲の有無が関与していた。大腸癌の再発は切除等により根治を得られる可能性もあり、ガイドライン通りの綿密なサーベイランスによる再発症例の拾い上げが重要であると考え

Stage II 大腸癌の予後不良因子に関する検討

山口 智弘¹、清水 智治¹、目片 英治¹、龍田 健¹、
遠藤 善裕¹、九嶋 亮治²、谷 徹¹

¹滋賀医科大学外科学講座、

²国立がんセンター中央病院臨床検査部

【目的】 Stage II 大腸癌に対する再発危険因子・予後不良因子を選別することを目的とした。【方法】 1988 年 1 月から 2004 年 12 月まで、当院で外科手術を行った原発性大腸癌 171 例のうち、根治度 B, C、手術関連死、扁平上皮癌を除く 160 例を対象とした。各種臨床病理学的因子 (年齢・性別・術前腸閉塞の有無・術前穿孔の有無・術前 CEA 値・占拠部位・肉眼型・腫瘍最大径・環周率・組織型・深達度・リンパ管浸襲・静脈浸襲・リンパ節検索個数・術後補助療法の有無) についての再発危険因子、予後不良因子を retrospective に検討を行った。【結果】 Stage II 全体の観察期間中央値は 5.3 年、5 年生存率は 87.7% であった。再発に対する単変量解析では、術前腸閉塞の有無 ($P = 0.0150$)、深達度 ($P = 0.0342$) の 2 項目で有意差を認めた。多変量解析では、術前腸閉塞の有無 ($HR = 4.0, P = 0.0457$) のみが抽出された。予後に対する単変量解析では、術前腸閉塞の有無 ($P = 0.0197$)、組織型 ($P = 0.0017$)、リンパ管侵襲 ($P = 0.0032$) が予後不良因子であった。多変量解析でも、術前腸閉塞の有無 ($HR = 5.25, P = 0.0150$)、組織型 ($HR = 7.34, P = 0.0132$)、リンパ管侵襲 ($HR = 3.87, P = 0.0046$) が独立した予後不良因子として抽出された。再発危険因子及び予後不良因子として抽出された 3 つの因子いずれも陰性の 112 例 (Low risk 群) では、補助療法の有無による 5 年生存率は、それぞれ、94.5%、89.5% ($P = 0.1632$) と有意差は認めなかったが補助療法を行うことによって生存率の改善が見られる傾向があった。3 つの因子いずれか陽性の 48 例 (High risk 群) では、それぞれ、74.8%、80.0% ($P = 0.7528$) と有意差は認めなかった。【結論】 Stage II 大腸癌の再発危険因子は術前腸閉塞の有無、予後不良因子は術前腸閉塞の有無、組織型、リンパ管侵襲であった。

大腸癌 StageII 再発規定因子の検討

横田 健太郎、益子 博幸、近藤 征文、岡田 邦明、
石津 寛之、田中 浩一、秦 庸壮、川村 秀樹、山上 英樹、
横田 良一、渡会 博志、角田 佳彦、谷岡 利朗、安達 武彦
札幌厚生病院外科

【目的】 StageII 大腸癌の再発高リスク群については大腸癌ガイドラインにも明記されておらず、術後化学療法の適応についてはまだ定まてはいない。当科の StageII 大腸癌症例における再発規定因子を検討する。【対象と方法】 1995年から2004年まで当科で治療切除術を施行した大腸癌 StageII 457例を対象とし、結腸癌 (C~RS) 369例、直腸癌 (Ra, Rb) 88例に分けて検討した。検討項目は、性・年齢 (<60と60≤)・組織型 (por 以外と por)・深達度 (SS、AとSE、SI、AI)・腫瘍径 (<5cmと5cm≤)・lyの有無・vの有無・リンパ節摘出個数 (<12個と12個≤)・脈管侵襲の有無・術前CEA値 (≤5と5<)とし、結腸癌・直腸癌でそれぞれ再発規定因子になりうるかを単・多変量解析にて検討した。生存率はKaplan-Meier法にて算出し、Log-rank testにて有意差検定を行い、多変量解析にはCox比例ハザードモデルを用いた。【結果】 StageII 結腸癌・直腸癌の5年生存率は87.2%・78.7%と有意差を認めなかった (p=0.15) が、5年無再発生存率では85.0%、70%と有意差を認めた (p=0.014)。結腸癌では、369例中29例 (7.9%) に再発を認めた。再発規定因子について単変量解析で有意に再発率が高かったのは、深達度SE、SI、AI例で24.1% (p<0.001)、ly陽性例で12.0% (p=0.028)、脈管侵襲陽性例で9.4% (p=0.043)、術前CEA高値症例で13.1% (p=0.008)であった。多変量解析では深達度のみ (p<0.001) が独立した再発危険因子として残った。再発形式は肝臓が13例、腹膜11例、肺5例、骨3例、局所1例、卵巣1例、副腎1例と肝再発、腹膜再発が多かった。また、再発時期は24例 (82.8%) が3年以内に再発を認め、5年以上の再発も3例 (10.3%) 認めた。直腸癌では、88例中17例 (19.3%) に再発を認めた。単変量解析で再発率に有意差を認めたのは、v陽性例 (p=0.0157)のみで26.7%であった。再発形式は局所が7例と最も多く、肝臓6例、肺5例、骨1例、腹膜1例であった。3年以内の再発は13例 (76.5%) であった。【結語】 StageII 結腸癌における独立した再発規定因子は深達度、StageII 直腸癌では静脈侵襲であった。これらを認める症例は再発の危険が高い可能性が示唆されたが、多施設での大規模臨床試験等にてより詳細な検討が必要と思われた。

Stage II 大腸癌に対する術後補助化学療法適応症例の検討

内藤 雅康、星野 誠一郎、山内 靖、篠原 徹雄、山下 裕一
福岡大学医学部外科学講座消化器外科

【目的】 StageII 大腸癌に対する化学療法のレジメは決まったものはない。大腸癌治療ガイドラインではhigh risk群へ投与という表現になっている。今回どのような症例がhigh risk群にあたるか検討を試みた。【対象と方法】 1995年1月から2006年1月までに当科で手術を行った大腸癌症例758例中内のstageII症例218例で行った。異時性再発による危険因子を性別、年齢、疾患部位、肉眼型、環周率、深達度、脈管因子、分化度、腫瘍最大径についてロジスティック回帰分析で検討した。また、Stage II 大腸癌症例の生存率に対する危険因子をCox比例ハザードモデルで検討した。【結果】 平均年齢は66.6歳、男性136例、女性82例であった。Stage II 症例の5年生存率は88.4%であった。再発部位は肝臓14例、局所12例、肺3例、骨2例、ダグラス窩2例、小腸1例、卵巣1例であり、再発率は13.8%であった。多変量解析による再発に対する危険因子としては、深達度 (p=0.021)、分化度 (p=0.047) が有意に高かった。生存率に対する危険因子は単変量解析では深達度および肉眼型が有意であったが、多変量解析で有意なものはなかった。【結語】 生存率に対する危険因子については、もともと Stage II 症例の生存率が良好な成績であることから有意なものは確認できなかった。しかし再発の危険因子は今回の検討で確認できたことから、これらの危険因子に対する積極的な治療を行うことで生存率の向上につながると考えられた。今後、術後補助化学療法施行時の指標としてこれらの因子を考慮する必要があると考えた。また、StageII 大腸癌に対し術後補助化学療法を施行した上でさらなる検討を行っていきたいと考える。

stage II 大腸癌再発の risk factor についての検討

中村 信治、小山 文一、藤井 久男、中川 正、内本 和晃、
植田 剛、中島 祥介
奈良県立医科大学消化器・総合外科

【背景】大腸癌治療ガイドラインでは、術後補助化学療法の対象として、根治術が行われたstage III 結腸癌およびstage II の再発高リスク結腸癌が挙げられているが、高リスクstage II 結腸癌の定義については明記されていない。【目的】stage II 大腸癌再発の risk factor について検討を行った。【対象】1991年から2004年に当科にて根治術が施行されたstage II 大腸癌のうち、診療記録から臨床病理組織学的因子や予後について調査可能であった199例を対象とした。【結果】対象症例199例中、再発は19例、再発率は9.5%であった。再発までの期間は2.8ヶ月から78ヶ月。中央値は14.5ヶ月であった。全再発症例のうち、14例(73.7%)が術後2年以内に再発し、18例(94.7%)が3年以内に再発をきたしていた。Stage II 全体の累積5年生存率は87.6%、累積10年生存率は85.3%であった。また、癌特異的5年生存率、無再発5年生存率はそれぞれ93.6%、90.9%であった。病変の局在部位別では結腸が10例(7.0%)、直腸が9例(15.8%)と直腸で再発率が高かったが、有意な差は認められなかった($p=0.0577$)。結腸と直腸の癌特異的5年生存率はそれぞれ96.3%、87.4%と直腸で生存率が低かったが、有意差は認められなかった(Logrank $p=0.0771$)、無再発5年生存率に関しても、91.8%、84.9%と直腸で生存率が低いものの有意差は認められなかった(Logrank $p=0.0750$)。また、病変の局在部位を腹膜反転部で分類した場合(盲腸からRa、およびRbから肛門部)においても、癌特異的5年生存率、無再発5年生存率に有意な差は認められなかった。各種臨床病理組織学的因子と再発の関係を検証したところ、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲と再発との因果関係は認められなかった。深達度に関してはpSS、pSE、pSIの再発率はそれぞれ7.2%、19.0%、25.0%であった。癌特異的5年生存率に有意差は認められなかったが、無再発5年生存率はそれぞれ、92.6%、80.2%、66.7%であり、深達度が高度であるほど有意に予後が悪い結果となった(Logrank $p=0.0162$)。術前血清CEA値と再発に相関は認められなかった。【結語】stage II 癌において、深達度pSE以上が再発の risk factor であることが示唆された。stage II 大腸癌に対する補助化学療法の適応を決定する際に、深達度により対象症例を絞り込むことで、予後の改善が期待できると考えられた。

大腸癌 stage 2 根治切除後の再発危険因子

早田 浩明、山本 宏、永田 松夫、滝口 伸浩、島田 英昭、
貝沼 修、池田 篤、趙明浩、郡司 久、宮崎 彰成、
伊禮 聡子、信本 大吾
千葉県がんセンター消化器外科

緒言：大腸癌 stage 2 では術後再発の早期発見が予後の改善に寄与すると考えられ、治療戦略を構築するために再発危険症例の選別が重要となる。目的：大腸癌 stage 2 根治切除後の再発危険因子を検討する。対象症例：1988年から2003年までに根治切除が行われたstage 2 症例：291症例。方法：結腸癌(V-RS)と直腸癌(Ra-P)に分け、臨床病理学的因子をretrospectiveに検討した。壁深達度分類は大腸癌取扱い規約第6版に従って行った。結果：年齢、性別、癌分化度、壁深達度、Ly因子、V因子、手術時間、出血量、輸血の有無、補助療法を分析した。stage 2 大腸癌症例全体では44症例(15%)の再発例であった。結腸癌224例中再発例は26例(12%)で肝再発12例、腹膜再発4例、肺再発3例、局所再発3例、他4例であった。臨床病理学的因子と再発の相関性は単解析にて壁深達度($p < 0.001$)、術中出血量($p < 0.001$)、輸血($p < 0.05$)に相関を認めた。多変量解析を行い、壁深達度が再発の危険因子とされた。Cox回帰分析の結果、SSの深達度に対しSEは3.4倍再発の危険性が高く、SIでは5.5倍危険性が高かった。Kaplan-Meier無再発生存曲線の解析ではSS(5年無再発率:93%)、SE(5年無再発率:79%)、SI(5年無再発率:66%)各群に有意差が認められた。Cox回帰分析による累積生存率曲線は術後1000日前後で傾きが変わることから、再発の危険性は術後1000日前後で軽減していた。直腸癌67例中再発例は18例(26%)で局所再発7例、肺再発4例、肝再発3例、吻合部再発2例、他2例であった。結腸癌と同様に病理学的因子と再発との相関性を分析した。単解析では壁深達度のみが $p < 0.05$ で有意に再発と相関性を認めた。しかし、ロジスティック回帰分析では壁深達度は再発の有意な危険因子とは認められなかった。Kaplan-Meier無再発生存曲線の解析ではA1(5年無再発率:90%)、A2(5年無再発率:66%)、AI(5年無再発率:60%)各群に有意差はなかった。術後1000日以降でも再発例が認められた。考察：大腸癌 stage 2 症例の治療戦略では結腸癌と直腸癌とに分けて考えるべきと思われる。結腸癌では壁深達度が再発危険因子であり、術後1000日以内の再発に注意すべきである。直腸癌では再発危険因子を特定できないが、骨盤内再発に注意が注がれるべきであり、術後1000日以上経過してもフォローが必要であると考えられた。

StageII大腸癌の再発危険因子に関する検討

平野 敦史、幸田 圭史、小杉 千弘、鈴木 正人、山崎 将人、手塚 徹、今井 健一郎、土屋 博紀、腰野 蔵人、安田 秀喜
帝京大学ちば総合医療センター

【はじめに】 StageII大腸癌は手術により比較的高い治療効果を認めるが、約10～20%に術後再発を認める。
【目的】 StageII大腸癌治療切除後の再発危険因子について臨床病理学的検討を行った。【対象】 1996年4月から2005年4月まで当科にて手術を施行した他病死を除く根治度A、stageII大腸癌70例を対象とした。Stage分類は大腸癌取扱い規約第7版に基づいて行った。年齢(75歳以上/74歳以下)、性(男性/女性)、腫瘍占拠部位(直腸/結腸)、組織型(well-mode/その他)、深達度(SS, A1/SE以深, A2以深)、肉眼型(1, 2型/3, 4, 5型)、術前CEA値(5以上/5未満)、術前CA19-9値(37以上/37未満)、リンパ管侵襲(ly0-1/ly2-3)、静脈侵襲(v0-1/v2-3)、腫瘍径、手術時間、出血量、リンパ節郭清個数、化学療法の有無について検討した。【結果】 再発例は15例(15/70, 21.4%)に認められた。初発再発部位は肝臓9例、肺1例、腹膜播種5例。年齢は54～86歳(平均70歳)。性別は男性13例、女性2例。腫瘍占拠部位は直腸1例、結腸14例。組織型は高分化型10例、中分化型4例、粘液型1例。深達度はSS 11例、A1 1例、SE 3例。肉眼型は2型13例、3型1例、5型1例。術前CEA値は1.2～42.5ng/ml(平均12.7ng/ml)。術前CA19-9値は1.0～38.0 U/ml(平均15.2U/ml)。リンパ管侵襲は(ly0/1/2/3 2例/3例/10例/0例)。静脈侵襲(v0/1/2/3 1例/9例/5例/0例)。各因子別の検討では、性別(p=0.0173)、リンパ管侵襲(p=0.0489)、術前CEA値(p=0.0008)で再発と有意な関連を認めた。【結語】 StageII大腸癌治療切除後の再発危険因子として高度のリンパ管侵襲と術前CEA値が抽出された。このような症例に対して術後補助化学療法を行う必要があると考えられた。

StageII大腸癌症例における予後因子の検討

諸原 浩二、保田 尚邦、須藤 利永、高梨 秀一郎、齋藤 加奈、矢島 俊樹、大澤 秀信、片山 和久、鈴木 一也、田中 司玄文、根岸 健、神坂 幸次
伊勢崎市民病院外科

【目的】 大腸癌治療ガイドラインでは、術後補助化学療法の対象にStageIII結腸癌とStageII再発高リスク結腸癌を挙げている。また、同じstageIIでも結腸癌と比べ、直腸癌は予後不良といわれているが、stageII直腸癌の術後補助化学療法については一定の見解が得られていない。StageII大腸癌症例の臨床病理学的検討を行い、予後因子について検討した。【対象】 1989年から2006年までの大腸癌初回手術症例1169例を対象とし、結腸癌と直腸癌の2群間で比較検討した。【結果】 StageII大腸癌症例は381例であり、結腸癌が247例(64.8%)、直腸癌が134例(35.2%)であった。平均年齢は結腸癌で68.3±10.8歳、直腸癌で63.1±10.3歳であり、直腸癌で有意に若年症例が多く認められた(p<0.01)。また、直腸癌で男性症例、結腸癌でイレウス症例が有意に多く認められた(p<0.05)。組織型は直腸癌で高・中分化腺癌が有意に多かった(p<0.01)。脈管侵襲については、リンパ管侵襲は両群間で差を認めないが、静脈侵襲は直腸癌で有意に多く認められた(p<0.05)。5年生存率は、結腸癌で82.4%、直腸癌で72.5%であり、結腸癌と比較して直腸癌で有意に予後不良であった(p<0.01)。深達度別に比較すると、SS/SE/A症例では、結腸癌が84.3%、直腸癌で72.6%であり、直腸癌で有意に予後不良であった(p<0.01)。SI/AI症例は両群間で差を認めなかった。また、stageIIa結腸癌の5年生存率は74.0%であり、stageII直腸癌と有意差を認めなかった。【考察】 直腸癌は結腸癌と比較して予後不良であり、深達度がSS/SE/A症例においても、直腸癌で予後不良であった。stageII直腸癌はstageIIa結腸癌と同等の予後であり、stageII直腸癌に対しては厳重な経過観察が必要と考えられた。

Stage II 大腸癌の治療成績からみた治療戦略の検討

齊藤 修治、絹笠 祐介、塩見 明生、橋本 洋右、富岡 寛行
静岡県立静岡がんセンター大腸外科

【目的】術後補助化学療法を施行しなかった Stage II 大腸癌症例の治療成績より、ハイリスク Stage II を選別し、術後補助化学療法の必要性に関し検討する。【対象と方法】2002/9～2006/6 に、原発巣を切除した大腸癌症例は 929 例あり、このうち f Stage II、根治度 A であった 242 例(重複がん症例(31 例)、術前治療施行例(5 例)、術後補助化学療法施行例(2 例)は除外した)を対象とした。術後観察期間の中央値は 51.3 ヶ月、follow up 率は 99.6% であった。患者背景の術前因子では、平均年齢 = 65.6 (± 9.8) 歳、男 143/女 99 例、主占居部 結腸/RS/直腸 = 159/32/51 例、術前 CEA 値 $10 \leq / < 10 = 42/200$ 例、術前イレウス合併 4 例であった。手術因子では、開腹手術/腹腔鏡下手術 = 149/93 例、術中出血量 $400g \leq / < 400g = 46/196$ 例、輸血有/無 = 19/223 例。病理所見では、最大腫瘍径 $6cm \leq / < 6cm = 87/155$ 例、肉眼型 1/2/3/4/5 型 = 17/209/13/0/3 例、深達度 SS/A = 220, SE = 7, SI/AI = 15 例、組織型 tub1/tub2/muc/por/sig = 87/134/15/4/2 例、リンパ管侵襲 ly0/ly1-2/ly3 = 142/96/3 例、静脈侵襲 v0/v1-2/v3 = 109/129/3 例、郭清リンパ節個数中央値 27.5(2-75) 個 (12 個未満は 14 例) であった。再発症例に関し再発時期・部位を検討した。生存分析は OS, RFS を検討した。再発の危険因子を単変量・多変量解析し、再発の独立危険因子の有無を検討した。【結果】再発は 18 例あり、再発時期は、1 年以内 7 例、1-2 年 6 例、2-3 年 4 例、3 年以降 1 例であった。初回再発部位は、肺 9 例(50%)、肝 5 例(28%)、腹膜播種 3 例(17%)、局所 3 例(重複あり)。再発死亡例は 5 例で、無再発での他病死が 6 例。3 年/5 年の OS は 97%/94%、3 年/5 年の RFS は 91%/90% であった。再発危険因子の単変量解析では、年齢、性別、占居部位、開腹 vs. 腹腔鏡下、術中出血量、輸血の有無、最大腫瘍径、肉眼型、組織型、深達度、リンパ管侵襲では有意差なし。術前 CEA 値 ($10 \leq$ vs. < 10) と静脈侵襲(v3 vs. v0-2) では、有意差はないものの、高 CEA 症例 ($p = 0.057$) と v3 症例 ($p = 0.071$) に再発が多い傾向があった。術前イレウス合併の有無 ($p = 0.0006$)、郭清リンパ節個数 (< 12 個 vs. 12 個 \leq , $p = 0.0003$) は有意差を認めた。再発危険因子の多変量解析では、術前イレウス合併 ($p = 0.012$) と郭清リンパ節個数 12 個未満 ($p = 0.011$) が、独立再発危険因子であった。この 2 つの因子を一つでも持つ症例 17 例の 3 年の無再発率は 69% であった。【考察】Stage II 大腸癌の 3 年 RFS は 92%、累積 5 年生存率は 95% と、Stage II 大腸癌は手術単独治療でも予後良好であった。術前イレウス合併、郭清リンパ節個数 12 個未満のうち 1 つでも持つ症例に限ると、Stage III 症例の一般的な数値と同程度であった。【結語】Stage II 大腸癌症例の全てには術後補助化学療法は必要ない。術前イレウス合併 または郭清リンパ節個数 12 個未満の症例はハイリスク Stage II と分類でき、これらの症例には術後補助化学療法を積極的に検討すべきである。

Stage II 結腸直腸癌における再発危険因子の検討

高倉 有二^{1,2}、岡島 正純²、檜井 孝夫²、池田 聡²、
吉満 政義¹、徳本 憲昭¹、住谷 大輔¹、竹田 春華¹、
川口 康夫¹、下村 学¹、徳永 真和¹、大段 秀樹¹

¹ 広島大学病院消化器外科、

² 広島大学病院内視鏡外科

【目的】結腸直腸癌における stage II (T3-4, N0) 症例の再発危険因子を retrospective に検討する。【対象】1992 年から 2007 年までに広島大学病院で治療切除が施行された stage II 結腸直腸癌 227 例。年齢 (中央値) 67 歳 (35-95)。結腸(-RS) 153 例、直腸 74 例。観察期間中央値 51 ヶ月。【結果】全症例中再発は 35 例 (15.4%) に認め、内訳は結腸癌 18 例 (再発率 11.7%)、直腸癌 17 例 (23%) であった。全症例において 5 年生存率 (OS) は 81.8%、5 年癌関連死亡率 (CSS) は 90.4%、5 年無再発生存率 (DFS) は 80.1% であった。部位別にみると結腸癌では OS 84.1%、CSS 97.0%、DFS 84.0%、直腸癌では OS 77.3%、CSS 79.2%、DFS 72.0% であり直腸癌は結腸癌に比べ再発が多く、予後不良であった ($p < 0.01$)。また、再発した 35 症例のうち 19 症例 (54%) に転移巣の根治切除が行われ、5Y-OS は 67.6% であった。次に、再発危険因子について結腸癌、直腸癌について個別に検討した。(結腸癌) 単変量解析では T 因子 (5Y-DFS: SI 25%, SS・SE 87%; $p < 0.01$)、ly 因子 (陽性 87.0%、陰性 66.7%; $p = 0.02$)、v 因子 (陽性 91.1%、陰性 71.2%; $p = 0.01$) が有意な再発危険因子であった。多変量解析では T 因子のみが独立した再発危険因子として抽出された (RR 6.29; $p < 0.01$)。(直腸癌) 直腸癌では有意な因子を抽出することができなかった。(補助療法) 全症例のうち、122 例 (54%) に 5-FU 系の内服抗癌剤による術後補助療法が施行されていたが、結腸癌、直腸癌ともに補助療法群における、DFS, OS の改善は認められなかった。【結語】1) stage II において直腸癌は結腸癌と比べ有意に再発が多く、予後が悪い。2) 結腸癌の再発危険因子は SI であった。3) 補助療法が再発の減少、予後改善に寄与するかは不明であった。

Stage2結腸癌における治癒切除後の再発高リスク因子の検討

日向 理、飯野 弥、森 義之、須藤 誠、萩尾 浩太郎、藤井 秀樹

山梨大学医学部第一外科

Stage3結腸癌では術後の補助化学療法によって再発が抑制され、再発癌による死亡率が有意に低下することが明らかにされている。これに対してStage2結腸癌では術後の補助化学療法の有効性が証明されておらず、術後の補助療法には消極的な見解が一般的である。一方で「再発のリスクの高いStage2結腸癌には術後補助療法を行う場合もある。」と記載されており、Stage2結腸癌では再発高リスク因子を有する症例に限って治癒切除術後補助療法を行うというコンセンサスはある。しかしながら再発高リスク因子の検討ははまだ進行中であるのが現状である。今回我々は当施設でのStage2結腸癌の治癒切除後の再発高リスク因子について臨床的検討を行った。対象は1983年11月から2007年9月の間に当科で根治度Aの手術が行われ、転帰の明らかであった症例の内、大腸癌取り扱い規約により組織学的病期がStage2であった結腸癌117例である。手術時年齢は34～93歳（中央値67歳）、性別は男性65例、女性52例である。原発部位は右半結腸（盲腸、上行結腸、横行結腸）64例、左半結腸（下行結腸、S状結腸）53例である。これらの症例について再発の有無と手術時年齢、性別、原発部位、肉眼型、組織型、リンパ管侵襲または静脈侵襲陽性、血清CEA値、術前の臨床所見（腸閉塞または穿孔）の有無の計8項目についての関連を検討した。再発症例は117例中18例、15.4%であった。再発と検討項目との独立性は χ^2 testあるいはMann-Whitney' U-testによって検定し、独立した再発高リスク因子の検出はCoxの比例ハザードモデルによった。いずれの場合も $p < 0.05$ をもって有意差があるものとした。今回の検討では、univariate analysisでの再発と関連する因子はなく、multivariate analysisでも同様の結果であったが、我々が調べたところ、文献では再発に関連する因子として、閉塞または穿孔、組織型、リンパ管あるいは静脈侵襲、血清CEA値などが報告されている。またStage2結腸癌の再発予防、生存率の向上に術後補助療法が効果を示すか否かについての検討も散見されており、文献的考察を加えて報告する。

当科におけるStage2大腸癌再発・予後に関する検討

丹羽 浩一郎、田代 良彦、永易 希一、小野 誠吾、杉本 起一、石山 隼、秦 政輝、神山 博彦、小宮山 博光、柳沼 行宏、高橋 玄、小島 豊、田中 真伸、五藤 倫敏、仙石 博信、奥澤 敦司、冨木 裕一、坂本 一博
順天堂大学下部消化器外科

【目的】 Stage2大腸癌症例において、術後に再発をきたした症例や予後が不良であった症例を集計し、再発の危険因子や予後不良因子について検討した。【対象】 1994年1月1日から2003年12月31日までの過去10年間に当科で手術を施行し、転帰が確認できたStage2大腸癌145例を対象とした。【方法】 Stage2大腸癌145例を、1.再発の有無、2.5年生存の有無、について2群に分け、臨床病理学的因子についてretrospectiveに検討した。検討項目は年齢、性別、占居部位、深達度、組織型、肉眼型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、術前CEA値、腫瘍最大径、リンパ節検索個数とし、統計学的有意差検定にはFisherの直接検定、Mann-WhitneyのU検定を用いた。【結果】 再発は21例に認め、再発率は14.5%であった。再発部位は肺11例(7.6%)、肝臓8例(5.5%)、局所6例(4.1%)、腹膜5例(3.4%)、脳2例(1.4%)、卵巣1例(0.7%)、骨1例(0.7%)(重複含む)。再発までの期間の中央値は752日(179～2160日)であった。再発について両群間において有意差を認めた因子は、リンパ管侵襲(ly2,3) ($p=0.02$)、静脈侵襲(v2,3) ($p < 0.01$)であった。その他の検討項目において有意差は認められなかった。また、5年生存が得られた症例は134例で、5年生存率は92.4%であった。死亡例における生存期間の中央値は1281日(387～1805日)であった。5年生存が認められなかった群において、リンパ管侵襲(ly2,3)の出現が有意に高率であった。 ($p < 0.01$)。その他の検討項目において有意差は認められなかった。【結語】 再発に関する危険因子には、リンパ管侵襲、静脈侵襲が、また、予後に関する予測因子には、リンパ管侵襲が選択された。これらの因子を認める症例では、十分なサーベイランスの実施や術後補助化学療法を考慮することが必要であると考えられた。

StageII 大腸癌の再発危険因子の検討

荒川 敏、小澤 壯治、梅本 俊治、川辺 則彦、白石 天三、
永田 英俊、大島 久徳、川瀬 仁、熱田 幸司、貫野 宏典、
吉田 梨恵

藤田保健衛生大学一般消化器外科

【はじめに】大腸癌研究会のプロジェクト研究の統計の結果では、大腸癌治療切除後の StageII の再発率は 12.5% と報告されている。大腸癌治療ガイドラインにおいて、StageII 大腸癌に対する術後補助化学療法の有用性は確立されていないように、StageII 大腸癌の再発に関する因子は不明な点が多い。【目的】StageII 大腸癌の再発危険因子を明らかにする。【対象と方法】2001 年から 2009 年 12 月までに根治度 A を得た初発大腸癌 111 例を対象とした。年齢は 36～94 歳（平均値 70.6 歳）、男性 51 例、女性 60 例。方法は、年齢、性別、占居部位、肉眼型分類、組織型、壁深達度、最大径、リンパ管侵襲、静脈侵襲、郭清リンパ節個数、輸血の有無、補助化学療法の有無の 12 項目について再発との関係を、Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した。【結果】占居部位は C：7 例、A：21 例、T：24 例、D：4 例、S：33 例、Rs：9 例、Ra：6 例、Rb：7 例。肉眼型分類は 0 型：1 例、1 型：10 例、2 型：97 例、3 型：2 例、5 型：1 例。組織型は高分化：39 例、中分化：68 例、低分化：2 例、その他：2 例。壁深達度は SS/a1：54 例、SE/a2：53 例、SI/AI：4 例。最大径は 15～105mm（平均値 52.2mm）。リンパ管侵襲は ly0：9 例、ly1：99 例、ly2：2 例、ly3：1 例。静脈侵襲は v0：55 例、v1：54 例、v2：2 例。郭清リンパ節個数は 1～62 個（平均値 18.0 個）。輸血ありは 25 例、補助化学療法ありは 48 例。再発は 10 例であり、肝：5 例、局所：3 例、肺：1 例、腹膜播種：1 例であった。5 年無再発生存率は 88.7% であった。単変量解析にて壁深達度（SS/A1+SE/A2 vs SI/AI）が再発と関連していた（ハザード比 6.160、95% 信頼区間 1.299-29.212、P=0.022）。【結論】StageII 大腸癌の壁深達度が SI/AI 症例は再発高リスクであり、術後経過をより厳重に管理していく必要がある。

Stage2 大腸癌の術後長期成績および再発危険因子の検討

丸山 聡、瀧井 康公、久原 浩太郎

新潟県立がんセンター新潟病院

【目的】Stage2 大腸癌の手術成績と再発危険因子を検討し、今後の治療の一助とする。【対象】1991 年から 2006 年までに当科で根治度 A の手術を施行した Stage2 大腸癌症例 527 例。平均年齢 65.9 才、男性 315 例、女性 212 例、結腸癌 371 例、直腸癌 156 例、術後補助化学療法施行 293 例、非施行 234 例。術後補助化学療法に関しては 2001 年までは 5-FU 系経口薬を投与し、それ以降は行わないことを原則としていた。観察期間の中央値 82.9 カ月。消息不明率は 1% 以下、5 年以内の打ち切り率は 22%。【方法】1) 対象症例の生存期間、再発など長期予後を検討する。2) 年齢、性別、重複癌・多発癌の有無、腫瘍占居部位、腫瘍最大径、深達度、組織型、脈管侵襲の有無、術前 CEA、検索リンパ節個数、輸血、術後化学療法の有無の各因子が再発危険因子となるかを検討した。【結果】1) 5 年生存率は 87.4%、大腸癌関連 5 年生存率は 96.8%、無再発 5 年生存率は 92.4% であった。再発は 35 例（6.6%）に認めた。2) 年齢、性別、重複癌の有無、多発癌の有無、腫瘍最大径、深達度（pSS/pA1、pSE/pA2、pSI/pAI）、組織型（well、mod、others）、ly、v、脈管侵襲の有無、検索リンパ節個数、輸血の有無、術後化学療法の有無の各因子では再発・無再発に差を認めなかった。腫瘍占居部位（結腸・直腸）に関して RS を直腸に含めると直腸で再発が多かったが（p=0.03）、RS を結腸として扱うと差を認めなかった。術前 CEA は施設基準値をカットオフ値にすると、基準値以上で再発が多かったが（p=0.018）、基準値の 2 倍、4 倍をカットオフ値にすると有意差がなくなった。【結語】当科における Stage2 大腸癌の累積 5 年生存率、再発率は大腸癌研究会・大腸癌全国登録、プロジェクト研究の成績と比べて良好であった。術後補助化学療法の指標となる明らかな再発高危険群を、一般的な臨床病理学的因子の中で見出すことはできなかった。

P-35

当院でのStage2結腸癌の予後規定因子

赤本 伸太郎¹、臼杵 尚志²、須藤 広誠¹、大島 稔¹、
 柏木 裕貴¹、竹林 隆介¹、井上 達史¹、柿木 啓太郎¹、
 萩池 昌信¹、岡野 圭一¹、出石 邦彦¹、鈴木 康之¹

¹香川大学消化器外科、

²香川大学附属病院手術部

【目的】当院のstage2結腸癌症例の再発危険因子を明らかにする。【方法】1984年2月～2003年5月までで二年以上の経過観察ができていない無再発生存症例（以下、生存群：n=53）と、再発・死亡症例（以下、死亡群：n=10 全症例が癌死している）、合計63例を対象とし、組織型、深達度、脈管侵襲が再発死亡の危険因子となるかを検討した。RS直腸癌は結腸に含めた。【結果】組織型は分化型癌（n=56）と未分化型癌（n=7）、高分化型（n=37）とそれ以外（n=26）に分けて検討したが両群においていずれも有意差を認めなかった（ $p=0.694$ 、 $p=0.608$ ）。進達度はss（n=27）とse以深（n=36）で比較したが、有意差を認めなかった（ $p=0.296$ ）。リンパ管侵襲に関しては、ly0～1（n=34）とly2～3（n=26）で比較検討したが、有意差を認めなかった（ $p=0.207$ ）。静脈侵襲に関してはv0～1（n=28）、v2～3（n=29）で比較検討したが、有意差を認めなかった（ $p=0.523$ ）。【結語】症例数が少なく、さらなる検討が必要であるが、一般的なハイリスクstage2の組織型、進達度、脈管侵襲は当院の結果では危険因子とはならなかった。

P-36

Stage II 直腸癌の予後不良因子の検討

岩本 一亜、齋藤 俊博、武田 和憲、菊地 秀
 国立病院機構仙台医療センター外科

対象・方法：1996～2008年の間に施行した直腸癌根治手術例のうちStage IIであった84例を対象とし、臨床病理組織所見および先進部組織形態（簇出、低分化領域、神経浸潤）の検討し予後不良因子を解析した。先進部簇出を対物20倍レンズで確認される個数をもとにgrade 1-3に分類し、低分化領域は対物4ないし40倍で占める低分化領域の個数を判別し、grade A, B, Cに分類した。また、筋間神経叢の癌浸潤を確認し神経浸潤とした。結果：腫瘍の局在はRa 37例、Rb 48例で、術式では直腸切除術は59例、直腸切断術は26例に施行されていた。側方郭清は33例に行われていたが、十分なTMEの施行は51例であった。壁深達度はmp 6例、a1 49例、a2 23例、ai 7例であった。簇出はGrade 1が61例、Grade 2が14例、Grade 3が10例であった。また、神経浸潤は6例にみられた。再発は21例（24.7%）で局所再発は10例（11.7%）にみられ、5年生存率は78.4%であった。予後規定因子の解析では、病変部位、深達度、リンパ管浸潤、静脈浸潤、低分化成分および術式には差はなかったが、TMEの精度（ $p=0.025$ ：以下Logrank検定）、簇出（ $p=0.0114$ ）、神経浸潤（ $p=0.0001$ ）で有意差がみられた。再発についての解析ではBudding（ $p=0.0012$ ）、神経浸潤（ $p=0.0001$ ）に有意差がみられた。また、多変量解析では神経浸潤に予後、再発ともに有意差（ $p=0.0011$ 、 $p=0.0011$ ）がみられた。TMEが不十分な33例では、病変部位、深達度、リンパ管浸潤、静脈浸潤、簇出、低分化成分による再発、予後の差はなかったが、神経浸潤に有意差がみられた。他方、十分なTMEが施行された51例では、再発因子は簇出（ $p=0.0458$ ）、低分化成分（ $p=0.0290$ ）に有意差はみられ予後規定因子として低分化成分（ $p=0.0115$ ）に有意差がみられた。まとめ：stage IIの直腸癌の予後規定因子では、先進部簇出、神経浸潤の有無ならびにTMEの精度に有意差がみられた。十分なTME症例では再発では先進部簇出、低分化成分に有意差がみられ、予後では低分化成分に有意差がみられた。結語：stage II直腸癌は再発・予後規定因子を考慮し、再発リスク群には補助化学療法を考慮する必要がある。

pStageII 大腸癌の再発危険因子と治療方針に関する検討

川崎 誠康、和田 範子、植木 智之、今川 敦夫、市川 剛、山崎 圭一、園尾 広志、小川 雅生、出村 公一、福長 洋介、藤尾 長政、亀山 雅男
ベルランド総合病院外科

【背景と目的】 一般に StageII 大腸癌術後の遠隔成績は比較的良好であるが、10%強に再発を認めるとされる。今回当科における pStageII 症例を特に再発に関して retrospective に検討した。【対象】 2003年4月から2008年12月に当科で手術施行した大腸癌412例のうち、pStageII根治度A症例121例を対象とした。患者背景は年齢30-95歳（平均69歳）、男72例・女49例、結腸81例・直腸40例であった。【方法】Stage分類は大腸癌取り扱い規約第7版に基づいて行った。年齢（64歳以下/65歳以上）、性別、腫瘍占拠部位、肉眼型、腫瘍最大径（5cm未満/5cm以上）、組織型、深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節郭清度、術前CEA値（5ng/ml未満/5ng/ml以上）、腸管閉塞の有無、術後補助化学療法の有無、穿孔の有無に関して再発との関連を検討した。統計処理は、単変量解析はカイ二乗検定・Mann-Whitney検定、多変量解析はLogistic回帰分析、累積生存分析はKaplan-Meier法とLog-rank検定にて解析し、危険率0.05未満を有意差ありとした。【結果】観察期間の中央値は901日で5年全生存率は82%であった。再発は9例（7.4%）に認め、再発までの平均日数は351日、中央値233日であった。再発形式は肝4例、肺3例、腹膜1例、結腸1例であった。再発に対する各因子の単変量解析では術前CEA値5ng/ml以上（ $P=0.047$ ）のみが有意な関連を認め、多変量解析でも同様に術前CEA値5ng/ml以上のみが再発高リスク因子として抽出された。再発危険因子として抽出されなかったものの、術後補助化学療法を施行した24例はすべて無再発であったのに対し、再発した9例は全例術後補助化学療法を施行していなかった。術後補助化学療法の有無別5年生存率では、施行例100%に対し非施行例78%と施行例で良好な傾向を認めたものの有意差はなかった（ $P=0.06$ ）。再発9例中7例は再発巣に対して手術を施行し（肝切除3例・肺切除2例・結腸切除1例・その他1例）、3例が再々発し、うち1例が再手術より839日目に死亡した。手術非施行の2例はそれぞれ再発確認後468日と897日で死亡した。再発後の3年全生存率は52.5%で、再手術施行例では75%であった。【結語】 pStageII大腸癌において、再発は術後平均1年で認められ、再発の高リスク因子は術前高CEA血症であった。術後補助化学療法の有無と再発・予後についての関連はみられなかった。再発巣に対する手術は根治的切除可能なことが多く生存期間も長かった。術前高CEA血症の症例は再発リスクを念頭におき、再発が生じても積極的な外科的治療が予後の向上につながると思われる。

stageII 大腸癌における再発ハイリスク群の検討

濱田 徹、堀江 久永、富樫 一智、宮倉 安幸、熊野 秀俊、鯉沼 広治、清水 徹一郎、栗田 真紀子、田中 宏幸、巷野 佳彦、安田 是和
自治医科大学消化器外科

【目的】 stageII 大腸癌は比較的予後は良好であるとされるが、術後の再発症例も一定の割合で存在している。今回、我々は stageII 大腸癌の治療戦略を考えるうえで大腸癌治癒切除後の再発リスク因子を検討した。【方法】 対象は大腸癌取り扱い規約第7版に基づいた1994年から2003年までに当科で治癒切除術を施行した stageII 大腸癌279例である。臨床病理学的因子として性別・年齢・局在・腫瘍径・肉眼型・組織型・壁深達度・リンパ管侵襲・静脈侵襲・郭清リンパ節個数・術前CEA値を再発予測因子に設定した。無再発期間を endpoint として COX 回帰モデルで解析した。【結果】 stageII 大腸癌の再発率は7.5%（21/279）であった。相対リスクは有意に壁深達度と術前CEA値で高かった。壁深達度に関しては、ss に対する $se/a2$ の相対リスクが3.4（95%信頼区間1.2～9.4 $P<0.05$ ）、 si/ai の相対リスクが15.9（95%信頼区間5.2～47 $P<0.05$ ）であった。術前CEA値に関しては、正常例に対する“2倍未満”の相対リスクが4.2（95%信頼区間1.5～11.5 $P<0.01$ ）であったが、“2倍”越える例では有意差は認められなかった。多変量解析を行うと壁深達度 $se/a2$ の相対リスクが3.5（95%信頼区間1.2～9.4 $P<0.05$ ）、壁深達度 si/ai の相対リスクが17.3（95%信頼区間5.2～47 $P<0.05$ ）、術前CEA値2倍未満の相対リスクが4.7（95%信頼区間1.7～12.6 $P<0.01$ ）であり、壁深達度と術前CEA値（ <2 倍）が独立した再発予測因子となった。【結語】 当科の検討では、stageII大腸癌症例の治癒切除後における再発予測因子は壁深達度（ $se/a2$ 、 si/ai ）と術前CEA値（ <2 倍）であった。よって stageII 大腸癌の $se/a2$ 以深症例と術前CEA値（ <2 倍）症例は再発ハイリスク群とみなされ、術後補助化学療法の新たな対象となりうると考えられた。

StageII大腸癌の検討

久須美 貴哉¹、細川 正夫¹、浅井 英嗣¹、澄川 宗祐¹、
田口 大¹、蔵前 太郎¹、松永 明宏¹、西森 英史¹、
西田 靖仙¹、鈴木 康弘¹、塚越 洋元²、高橋 宏明²、
松本 岳士²、吉井 新二²、小平 純一²、穂刈 格²、
藤田 昌宏³、佐藤 利宏³

¹ 恵佑会札幌病院外科、

² 恵佑会札幌病院内科、

³ 恵佑会臨床病理学研究所

【背景】大腸癌取り扱い規約第7版より StageII は、深達度 SS/SE/A/SI/AI のリンパ節転移陰性例となった。当院では現在 StageII の術後補助化学療法は行っていない。しかしながら、根治度 A の手術を施行しても 20% 弱の再発を認めている。

【目的】今回我々は当院において行われた StageII 症例の臨床病理学的検討し、特に再発症例の特徴を明らかにし StageII の補助化学療法の適応および外科治療の反省点を明らかにする。

【対象】1999 年から 2003 年までの 5 年間に根治度 A 切除が施行された StageII 大腸癌 218 例を対象とした。

【結果】男性 130 例女性 88 例。年齢は 43 歳から 90 歳までの平均 66.3 歳。占居部位は C/A/T/D/S/RS/Ra/Rb がそれぞれ 7/47/32/14/57/14/28/19 例で深達度は SS/SE/SI/A/AI がそれぞれ 138/40/3/36/1 例。組織型は tub1/tub2/por/muc がそれぞれ 96/107/8/7 例であった。再発は 39 例(17.9%)に認められ、初発再発形式を見ると、肝/肺/腹膜・局所・吻合部/骨が 14/11/13/1 例であり、フォローアップの問題もあるが無再発期間は肝で平均 690.9 日、肺で 836.3 日であった。肝転移 14 例中 7 例、肺転移 11 例中 2 例に静脈管侵襲を認め、静脈管侵襲を認めた 36 例中 11 例 (30.6%) に再発を認めた。直腸の局所再発を 6 に認めるが、深達度は SS/SE/SI/A が 1/1/1/3 例で組織学的には tub1/tub2/ muc が 1/4/1 例でいずれも脈管因子陰性例であった。術後の内視鏡検査で発見された吻合部 (もしくは近傍の局所再発) も 5 例に認め、深達度は全例 SS で組織学的には tub1/tub2 が 2/4 例で脈管侵襲は 1 例に v1 を認めるのみであった。今回これらの症例にリンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣 (仮称 EX) に関しても検討したが、219 例中 11 例(5%)に再発群 39 例中 6 例(15.4%)に EX を認めた。

【考察とまとめ】1.肝転移および肺転移などの血行性転移に関して当然のことながら静脈管侵襲陽性例をハイリスク群として補助化学療法の適応拡大となりうる。2.吻合部再発に関しては手術手技に関わる問題であり、減少傾向にあると考えていたが近年特に機能的端々吻合を導入したため、結腸癌に対して術後の内視鏡検査等注意を要すると考えられる。3.直腸癌の局所再発に関しては、MP 癌局所再発の検討と同様にリンパ節郭清の範囲が問題となり、実際はリンパ節転移があるにも関わらず N0 の診断となり StageII と診断されていると考えられる。4.EX に関しては、以前、リンパ節構造がないことより腹膜播種として P として分類され StageIV と診断され根治度 B に含まれていた症例や、リンパ節転移と診断され StageIII に含まれていた症例があり今後とも検討を要するが再発例で 15.4%に認めた。

StageII 結腸癌の予後因子解析

北村 東介、松井 孝至、固武 健二郎
栃木県立がんセンター

【背景】 StageII 結腸癌に対する補助化学療法の有効性は controversial である。補助化学療法の predictive factor は明らかになっておらず、予後因子から対象を絞り込むことが合理的である。【目的】 StageII 結腸癌の予後因子を探る。【方法】対象：1991～2000年に cur A 切除を行った StageII 結腸癌 96 例。多重症例は除外。術後 5 年以内の追跡不能例は 6 例 (6.3%)。臨床病理学的因子と再発および生存の関連性を検討した。【結果】 5y-overall survival 89.4%、5y-disease-specific survival (DSS) 94.7%。再発は 11 例に発生した。単変量解析では再発は性 (男 vs. 女)、肉眼型 (1 型+2 型 vs. 3 型+5 型)、静脈侵襲 (v(+) vs. v(-)) の間に有意差が認められ、多変量解析では肉眼型が独立した因子であった。原癌死は 7 例であった。単変量解析、多変量解析ともに肉眼型のみが原癌死に有意に関連した。【結論】 Stage II の 5y-DSS は 94.7%と高率であった。本集計はイベント数が少なく、多数例による解析が必要である。

fStageII大腸癌の術後再発危険因子と治療方針

植木 隆¹、井上 重隆¹、真鍋 達也¹、井手野 昇¹、林 晃史²、田中 雅夫¹

¹九州大学臨床・腫瘍外科、

²九州大学形態機能病理

fStageII大腸癌の再発危険因子を検出すべく、検討を行った。1996年から2005年までに当科で切除された大腸癌610例中、fStageIIは148例であった。臨床病理学的因子と生存時間解析にはcox比例ハザードモデルを、累積生存率の算出にはKaplan-Meier法を用いlog-rank法にて群間の有意差の検定を行った。148例中男性80例女性68例で、平均年齢は63.9歳、RaRbの直腸癌23例を含め左側大腸癌は99例で右側大腸癌は49例であった。腫瘍最大径は平均5.6cm、壁深達度はpSS/pAが133例でpSEI/pAIが15例であった。137例は高分化または中分化腺癌で粘液癌と低分化腺癌を含めた未分化癌は11例、分化型腫瘍内に未分化腺癌成分を認めたもの8例を加えた未分化成分陽性癌は19例であった。リンパ管浸潤は55例に認められ、SS/Aにリンパ管浸潤を認めたものSS/A Iy陽性例は29例であった。同様に静脈浸潤陽性例53例中SS/A v陽性は23例であった。リンパ節構造を有しない大腸壁外の腫瘍病巣(EX)は7例(4.7%)に確認された。全生存例の観察期間の中央値は5.8年、5年無再発生存率は84.0%で、同全生存率は82.5%であった。EX陽性例の5年無再発生存率は42.9%で、陰性例は86.1%であった(p<0.001)。SS/A Iy陽性例は陰性例に比べ(同73.5%vs86.3%)、pSEI/AI例はpSS/A例に比べ(同69.6%vs85.5%)、未分化成分陽性例は分化型癌に比べ(同78.3%vs84.9%)予後不良の傾向にあったが、有意差はなかった。その他、年齢・性別・リンパ節郭清度、腫瘍占拠部位、肉眼型、腫瘍径、静脈浸潤の有無について無再発生存率に有意な差はなかった。cox比例ハザード解析では、EX陽性例のハザード比は7.03(95%CI:2.03-18.85, p=0.004)でEX陽性は術後再発に関連する因子であった。一方、全死亡に関しては、EX陽性(HR:4.62, 95%CI:1.35-12.07, p=0.018)、未分化成分陽性(HR:3.15, 95%CI:1.30-6.97, p=0.013)、pSEI/AI(HR:2.75, 95%CI:1.01-6.43, p=0.048)、SS/A Iy陽性(HR: 2.28, 95%CI: 1.01-4.90, p=0.049)、が関連する因子であった。以上、fStageII大腸癌においてEXの存在は独立した予後不良因子で、EX陽性例には術後補助化学療法が必要と考えられた。また、EXのみでは陽性率が低く再発を完全には予測できないため、比較的予後不良のpSEI/AI例、SS/A Iy陽性例、未分化成分陽性例については補助化学療法を考慮しても良いと考えられた。

StageII大腸癌の真の予後(簇出の病理学的意義について)

大中 徹¹、角田 明良²、新谷 隆¹、吉武 理¹、横溝 一晃¹

¹山梨赤十字病院、

²昭和大学病院

背景：現在本邦におけるTNM分類StageII大腸癌の治療切除後(根治度A)の再発率は約12.5%である(大腸癌研究会)。また、そのうち約77.7%は術後3年までに再発をきたし、術後5年までの再発例がほとんど(約93%)を占める。以前よりStageII症例の中には早期に再発をきたし、結果として明らかに予後の悪い集団が存在すると言われている。その要因としていくつかの有力な仮説が立てられている。1.術前CEAのlevel 2.初発部位(colon VS rectum) 3.検索リンパ節数 4.特定の抗原の発現(D2-40 etc) 5.遺伝子のpoint mutation(K-ras etc)等が挙げられるが、単要因によるものではなく、それらのいくつかの集積によるものと考えられる。目的：この研究ではそれらの要因の一つであると考えられる簇出の有無による臨床的予後の推測と、根拠となるIsolated tumor cell (ITCs) (StageII or StageIIIa)との関連性を解明し、StageII症例内での真の予後を予測し、臨床に還元することを目的とする。方法：1981年から2000年までに当教室で経験した大腸癌症例のデータベースよりStageII (node-negative) 症例を抽出し、永久標本(H-E stain)より簇出の有無に分類(Uenoらの方法)、Kaplan-Meier解析法およびLog-rank検定を用いそれぞれの生存率を比較する。簇出の検出された群に対し各症例のリンパ節を用い、routine histologic examinationでは検出不可能であったITCsの有無を検索する。検索方法には免疫染色(染色する抗体は未定)を用いる。同時にprimary tumorの染色性を確認し、ITCsのそれと比較、その関連性を検索する。結果とその意義：簇出およびITCsの間には関連性があり、簇出細胞がリンパ管や終末血管を介して転移することによりITCsをきたしていると考えられる。すなわちStageII症例の摘出標本上での簇出の検出は、ある程度の高率でリンパ節転移を予測し、それによるUp stage (StageIIIa)で臨床的予後を予測することが可能になる。その結果術後化学療法の実施の指標となり、結果的にはこれまでStageII症例としてfollow upされていた真のStageIII症例の予後の改善に寄与することが可能となる。

pStage II 大腸癌の再発高リスク群の検討

前田 好章¹、篠原 敏樹¹、濱口 純¹、内藤 春彦²、
濱田 朋倫¹

¹北海道がんセンター消化器外科、

²北海道社会保険診療報酬支払基金

【目的】 pStage II 大腸癌に対する術後補助化学療法の有用性は確立されておらず、一律に補助化学療法を施行することはガイドライン上推奨されていない。しかしながら5年累積で15-20%の再発、腫瘍死がみられることも事実であり、再発高リスク群をselectして補助化学療法を施行することが妥当と考えられる。pStage II 大腸癌の再発死亡のリスク因子を検討した。【対象・方法】 1987年-2006年までの大腸癌初回手術のうち、治癒切除が施行されたpStage II症例について、臨床病理学的因子、予後、再発形式について検討した。同時重複癌症例等は除外した。286例が検討対象となり、観察期間中央値>72か月である【結果1】再発は53例、癌死は37例、他病死17例で、5年Overall survival 82%、疾患特異的5年生存率85%、無再発5年生存率78%であった。5年目以降の再発は2例のみであった。初再発部位は肝23例(43%)、肺15例(28%)、局所11例(21%)、腹膜5例(9.4%)、リンパ節2例、脳2例、骨1例であった。【結果2】logrank法による単変量解析で優位な予後因子となったものは、穿孔or腸閉塞例(5年生存率41%、 $P < 0.001$)、組織型(por-sig、5年生存率48% $P < 0.001$)、リンパ節郭清度(D0、同33% $P < 0.001$)、肉眼深達度(sT4、同71% $P = 0.019$)、組織学的深達度(pT4、同66% $P = 0.019$)、神経周囲浸潤(pn+、同76% $P = 0.0011$)、リンパ管侵襲(ly+、同71% $P < 0.001$)、静脈侵襲(v+、同74% $P = 0.0092$)、部位(RaRb、同79% $P = 0.012$)、腫瘍径(10cm超、同62% $P = 0.036$)の10因子であった。これらの因子を用いて、比例ハザードモデルによる多変量解析を行うと、D0郭清(ハザード比7.97 $P = 0.0013$)、腫瘍径10cm超(ハザード比3.32 $P = 0.045$)の2因子が予後不良因子であった。予後不良因子の個数では、3個以上の予後不良因子を有する群が有意に予後不良(5年生存率40% $P < 0.001$)であった。【考察】以上の結果から、穿孔or腸閉塞例、por-sig例、D0例、pT4例、腫瘍径10cm超例の各群は、単変量解析で5年生存率が70%を下まわっており、術後補助化学療法の適応とするのが妥当である。ASCO2004、ESMOガイドラインで示されている再発高リスク要因のうち、リンパ節郭清個数、CEAレベルは当科の検討では予後因子とならなかった。今回、多変量解析で得られた2因子は解釈が難しく、むしろ単変量解析で得られた予後不良因子の個数が、明快な予後不良因子であった。

StageII大腸癌の再発危険因子の検討

佐々木 順平、鈴木 英之、菅 隼人、鶴田 宏之、松本 智司、
秋谷 行宏、小泉 岐博、内田 英二

日本医科大学

【背景】本邦のstageII大腸癌の累積5年生存率は81.2%と良好であるが、stageII大腸癌治癒切除後の補助療法の有用性はいまだ明らかでない。また2005年度版大腸癌治療ガイドラインにはstageIIの再発高リスク結腸癌を術後補助化学療法の対象としているが再発高リスク因子は明記されていない。【目的】StageII大腸癌の再発危険因子を明らかにし、再発高リスク群における補助化学療法の効果を評価する。【対象と方法】2000年から2004年におこった大腸癌stageII、根治度A、Bの手術症例132例(男性79例、女性53例。平均年齢 68.5 ± 9.6 歳。平均観察期間 53.8 ± 26.7 ヶ月)を対象としretrospectiveに検討した。性別、年齢、占拠部位、腫瘍径、肉眼型、組織型、深達度、リンパ管侵襲、血管侵襲、術前CEA、補助化学療法の有無を検討項目とし、無再発生存期間をエンドポイントとした。無再発生存率をKaplan-Meier法で算出し、無再発生存期間の比較にはlog-rank testを用いた。多変量解析はcox比例ハザードモデルを使用した。危険率0.05未満を有意差ありとした。【結果】転移再発を15例(11.4%)に認め、転移・再発までの期間は平均 21.6 ± 23.0 ヶ月であった。再発部位は肝:6例、肺:4例、腹膜:3例、局所:3例、リンパ節:1例、脳:1例(重複あり)であった。5年無再発生存率で有意差を認めた項目は組織型 tub1 / tub1以外: $96.3 / 75.8$ ($p = 0.0037$)。ly0,1 / 2,3 : $94.1 / 72.6$ ($p = 0.0070$)。CEA 5.0未満 / 5.0以上 : $96.2 / 90.3$ ($p = 0.0045$)であった。これら3項目は独立した再発危険因子であった。補助化学療法は51例(38.6%)に行われていたが、補助化学療法の有無による無再発生存期間の差はなかった。再発危険因子を有する症例としてtub1以外:43例(32.6%)、ly2,3:24例(18.2%)、術前CEA 5.0以上:86例(65.2%)を再発高リスク群として抽出し、補助化学療法の有無による無再発生存率を検討したが、いずれも有意差は認めなかった。【結語】stageII大腸癌において組織型(tub1以外)、リンパ管侵襲(ly2,3)、術前CEA(5.0以上)が術後の再発危険因子であった。今回の検討ではstageII大腸癌における補助化学療法による再発防止効果は確認できなかったが、今後stageII症例におけるリスク分類を整理した上で、統一した補助化学療法を考慮し、さらなる検討が必要であると思われる。

当院における stageII 大腸癌手術症例の検討

宅間 邦雄、松本 潤
東京都立府中病院外科

【目的】当院における stageII 大腸癌手術症例を対象に、再発ハイリスク症例の選別が可能であるかを検討する。
【方法】2000年1月から2003年12月までに当院で外科的治癒切除が行われた stageII 大腸癌 184 例を対象とし、それらの臨床病理学的特徴について検討した。
【結果】男性 109 例、女性 78 例、年齢中央値 69 歳。占拠部位は結腸(RS 含む)158 例、直腸 29 例。深達度は SS(A1)143 例、SE(A2)31 例、SI(AI)13 例。脈管侵襲は ly(-)34 例、ly(+)153 例、v(-)80 例、ly(+)107 例。再発は 31 例に認められた。男性 22 例、女性 9 例、年齢中央値 65 歳。占拠部位は結腸(RS 含む)22 例、直腸 9 例。深達度 SS(A1)23 例、SE(A2)6 例、SI(AI)2 例。脈管侵襲は ly(-)8 例、ly(+)23 例、v(-)16 例、v(+)15 例。直腸癌再発 9 例の初発再発部位は肝 3 例、肺 3 例、局所 2 例、副腎 1 例で、手術を追加することにより肝 1 例、肺 1 例、副腎 1 例の 3 例が治癒した。結腸癌再発 22 例の初発再発部位は肝 5 例、肺 7 例、局所 4 例、腹膜 5 例、傍大動脈リンパ節 3 例(重複含む)で、手術を行うことにより肝 3 例、肺 3 例の 6 例が治癒した。
【結果まとめ】深達度、腫瘍部位、脈管侵襲、組織型、最大腫瘍径別に検討したが今回の検討では再発症例と非再発症例に明らかな差を認めなかった。今回の検討からは除外したが大腸癌穿孔をきたした stageII 大腸癌が 4 例あり、内 3 例に再発が見られた。再発部位は肝 1 例、腹膜 1 例、局所近傍の小腸 1 例で肝と小腸に再発した 2 例は手術的に治癒が得られた。
【結論】大腸癌穿孔例では救命を優先するため十分なリンパ節郭清は行わない(行えない)ことも多く、厳密には stageII 大腸癌とは言えないかもしれないが、今回の検討では再発の危険性は高かった。通常の大腸癌では一般的に行われている臨床病理学的な検討では再発ハイリスク症例を選別することはできなかった。現在 stageII 大腸癌における分子生物・病理学的マーカーによる再発 high risk 群の選択に関する臨床試験が全国的に行われており、当院も参加している。将来的に再発ハイリスク症例の選別が可能となり、市中病院でも簡便にかつ安価に行えるようになることを期待したい。

ステージII大腸癌症例における再発危険因子の検討

吉田 徹、北條 莊三、山口 哲司、大村 哲也、小島 博文、大澤 宗士、関根 慎一、吉岡 伊作、松井 恒志、森田 誠市、澤田 成朗、渡辺 智子、奥村 知之、長田 拓哉、魚谷 英之、嶋田 裕、塚田 一博
富山大学大学院医学薬学研究部腫瘍・消化器・総合外科

【目的】第 6 版大腸癌取扱い規約において深達度 si 例もステージ II に含まれた。これが予後予測において妥当であるか、また、ステージ II におけるその他の再発の危険因子についてあわせて検討した。
【対象・方法】1997年1月から2007年3月まで当科において施行された大腸癌手術症例は 364 例であり、そのうち、治癒切除がなされたステージ II 症例 68 例を対象とした。術後 2 年以内の他病死症例や追跡不能症例は除外した。直腸 20 例、結腸 48 例であり、平均観察期間は 2070 日であった。性別、局在、深達度、肉眼型、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲、郭清リンパ節個数、郭清度、手術時間、出血量、術前 CEA、CA19-9 値、術後補助化学療法の有無などの各臨床病理学的因子について、無病生存率、累積生存率をエンドポイントとし、Kaplan-Meier 法 (Logrank test) により単変量解析を行った。また多変量解析は Cox 比例ハザードモデルを用いて行い、再発危険因子を検討した。
【結果】術後補助化学療法はフッピリミジン系経口抗癌剤が 35 例、その他 8 例に施行され (重複含む)、非施行例は 27 例であった。全体の 5 年累積生存率は 86.2%、5 年無再発生存率 77.4% であった。再発例の無再発生存期間は平均 569 日であり、初回再発形式は肝 8 例、肺 4 例、局所 3 例、腹膜播種 3 例 (重複含む) であった。単変量解析において再発危険因子として有意差および傾向を認めたのは、局在が Rb にかかる ($p=0.016$)、深達度 si ($p=0.0001$)、術中出血量 1000ml 以上 ($p=0.0017$)、CA19-9 37 以上 ($p=0.019$)、高度リンパ管侵襲 ($P=0.065$)、手術時間 5 時間以上 ($p=0.078$)、1 年以上の経口抗癌剤投与がないこと ($p=0.081$)、CEA3.5 以上 ($p=0.093$)、年齢 75 歳以上 ($p=0.098$) が挙げられ、多変量解析を行った結果、局在が Rb にかかる (95%CI:4.784-500)、深達度 si (1.213-83.33)、CA19-9 37 以上 (2.017-40.146) が独立した再発危険因子であった。一方、累積生存率についての検討によれば、単変量解析においては女性 ($p=0.037$)、局在 Rb 以下 ($p=0.0032$)、si ($p=0.012$)、出血量 1000ml 以上 ($p=0.0008$)、高度リンパ管侵襲 ($p=0.0093$) が挙げられたが、多変量解析においては Rb (95%CI:1.88-50.0)、Si (1.88-55.6) が抽出された。
【結語】ステージ II 大腸癌において、深達度 si、局在 Rb、CA19-9 37 以上は再発危険因子、Rb、Si は予後不良因子であり、積極的な補助化学療法を考慮すべきと考えられた。

Stage II 大腸癌の治療成績の検討

井上 透¹、前田 清¹、野田 英児¹、永原 央¹、埜村 真也¹、
福永 真也¹、八代 正和¹、西口 幸雄²、池原 照幸²、
平川 弘聖¹

¹大阪市立大学大学院腫瘍外科、

²大阪市立総合医療センター消化器外科

【目的】 Stage II 大腸癌の臨床病理学的因子からみた治療成績を検討し、転移・再発の high risk 症例についての治療方針を考察した。【対象】 1994年～2002年までの大腸癌手術症例 720 例中の Stage II 大腸癌 178 例を対象とした。【検討項目】 臨床病理学的因子として肉眼型、腫瘍径、腫瘍占拠部位、組織型、脈管侵襲に関して検討した。【結果】 全体の 5 年生存率は 89.8 % であった。腫瘍占拠部位による 5 年生存率の検討では、結腸癌および直腸 S 状部癌で 92.6 %、直腸癌 (Ra,Rb) で 82.1 % であり、有意差は認めなかったが、直腸癌で悪い傾向であった。腫瘍径は 1.5cm から 14.0cm にわたり、平均は 5.0cm であった。5cm 以上の腫瘍と 5cm 未満の腫瘍の 5 年生存率はそれぞれ 90.1 % と 89.1 % であり、腫瘍径による差は認めなかった。組織型は tub1:40 例、tub2 : 123 例、por/muc 8 例であり、それぞれの 5 年生存率は、88.8 %、87.1 %、100 % であり、有意差は認めなかった。壁深達度では ss:82 例、se/a : 83 例、si/ai : 5 例であり、5 年生存率は 92.5 %、88.8 %、33.3 % と si/ai 症例で著明に不良であったが、症例数が少なく有意差は認めなかった。脈管侵襲による検討では、ly 因子は ly0 : 78 例、ly1 : 61 例、ly2 : 36 例であり、5 年生存率は ly0 : 94.5 %、ly1 : 90.8 %、ly2 : 78.9 % で、ly2 で有意に予後不良であった。v 因子では v0 : 154 例、v1 : 12 例、v2 : 7 例であり、5 年生存率は v0 : 92.1 %、v1/2 : 70.7 % で v 因子陽性症例で有意に予後不良であった。郭清度は D1 : 22 例、D2 : 106 例、D3 : 43 例であったが生存分析では有意差を認めなかった。術前 CEA 値は 0.7-159.9 にわたったが、異常値 (> 5.0ng/ml) 症例と正常範囲内症例では生存分析にて有意差を認めなかった。【まとめ】 Stage II 大腸癌では、やはり脈管侵襲 (ly 因子、v 因子) 陽性症例において予後不良であり、術後補助療法による予後改善の効果について臨床試験にて検討していく必要があると思われる。

Stage II 大腸癌 再発に影響を及ぼす臨床病理学的因子

田中 荘一、浅野 道雄、松田 保秀、川上 和彦、中井 勝彦、
木村 浩三、野中 雅彦、矢野 孝明
松田病院

【目的】 Stage II 大腸癌の臨床病理学因子をレトロスペクティブに解析し、再発症例の危険因子を解析し、High risk 症例として今後の治療戦略について考察する。【対象】 1999 年 1 月から 2003 年 12 月までに当院で根治目的の手術が施行された Stage II 大腸癌 124 例のうち、再発確認までの経過観察期間が 5 年以上の 110 例。臨床病理学的因子 (年齢、性、部位、組織学的深達度、組織学的剥離面、脈管侵襲、郭清リンパ節個数) を解析。再発を End point とし、単変量解析で無再発生存率に影響する因子を抽出。また、再発例と非再発例の 2 群間で比較し、再発に影響する因子を解析し、Stage II 大腸癌の治療戦略について考察した。【結果】 5 年以上経過観察中に再発を認めなかった症例は 93 例、再発例は 17 例であった。累積 5 年無再発生存率は 86.2 % であった。単変量解析では、剥離面での組織学的な癌の遺残のみが有意に予後不良因子であった (断端陽性 5 例。P ≤ 0.0001)。統計学的な有意差は得られなかったものの、静脈侵襲 (v0 1 vs v2 3)、壁深達度 (ss vs se/si) の 2 因子で予後不良の傾向が認められた (V2 3 (n=31) p=0.08, se/si (n=12), p=0.054)。再発例と非再発例の比較では年齢、郭清個数には有意差はなかった (Mann-Whitney U 検定) が、郭清個数 6 個以下の症例では 7 個以上の症例と比べて有意に再発率が高かった (p=0.028)。再発までの期間は 3 から 89 ヶ月 (中央値 28 ヶ月) であった。術後 5 年以上経過してからの再発を 2 例に認めた。再発形式 (重複あり) では、肝または肺の血行性再発が 13 例、局所再発が 3 例、腹膜再発が 2 例、リンパ節再発が 1 例、複合再発 (血行性+局所再発) が 3 例に認められた。剥離面陽性症例の再発形式は局所再発単独が 1 例、血行性再発単独が 2 例、複合再発が 2 例であった。【考察】 剥離面陽性症例、静脈侵襲の認められた症例と郭清リンパ節個数が 6 個以下の症例で再発率が高く、当院での High risk 症例と位置づけられる。剥離面陽性症例においてもその再発形式は血行性転移を伴うものが多かった。解析症例は 2003 年までの症例であることから、近年導入されている強力な抗癌剤治療は Stage II の high risk 症例に対する新たな治療戦略としての可能性が示唆される。

当院の StageII 症例の検討

木川 岳、根本 洋、石橋 一慶、斉藤 充生、水上 博喜、後藤 哲宏、曾田 均、松原 猛人、白畑 敦、岡田 一郎、北村 陽平、桜庭 一馬、横溝 和晃、坂田 真希子、新村 一樹、日比 健志
昭和大学藤が丘病院外科

当院における StageII 大腸癌症例について検討した。対象は 2004 年 1 月から 2006 年 6 月までに当院で手術した StageII 大腸癌 57 例を対象とした。無再発 47 例、再発 10 例（肝転移 3 例、肺転移 4 例、局所再発 3 例）だった。再発例のリンパ管侵襲は $1y0/1/2/3/4$ が $5/3/2/0/0$ 例で、静脈侵襲は $v0/1/2/3/4$ が $6/3/0/1/0$ 例で危険因子にならなかった。組織型は $tub1 / tub2$ が 7/3 例だった。深達度は $SS / SE / A$ が $8 / 1 / 1$ だった。再発率 17.5%（肝転移 5.2%、肺転移 7.0%、局所再発 5.2%）で術後補助化学療法は行われなかった。再発率が比較的高いため、今後症例を積み重ねて予後不良因子を解析し術後補助化学療法の検討が必要と考えられた。

stage II 症例における顕微鏡的切除断端陽性の意義

米山 泰生、宮内 英聡、清水 孝徳、坂田 治人、大平 学、久保嶋 麻里、松原 久裕
千葉大学先端応用外科

背景と目的：大腸癌切除後、stage II 症例の中でどのような症例に対して補助化学療法を行うべきかは、いまだ明らかではない。そこで今回、我々は当院における大腸癌 stageII の治療成績を検討し、補助化学療法を行うべき再発高危険群を抽出することを目的とした。また、大腸癌取り扱い規約第 7 版より stage II に分類されることとなった、リンパ節転移陰性、他臓器浸潤症例 (si (ai)n0) について治療成績を検討した。方法：対象は 1999 年 1 月から 2007 年 12 月までに当院で切除を行った大腸癌症例 584 例のうち stage II の 194 例。根治度 C 症例は除外し、Stage 分類は大腸癌取り扱い規約第 7 版に従って分類した。臨床病理学的因子と再発との関連について検討し、再発の危険因子を検討した。また、リンパ節転移陰性、他臓器浸潤症例 (si (ai)n0 症例) の治療成績を、その他の stage II 症例と比較した。結果：stage II 症例の 5 年全生存率は 90.7% で 5 年無再発生存率は 82.5% であった。再発に対する有意な危険因子としては術後補助化学療法施行 ($p < 0.01$)、開腹手術 (vs 腹腔鏡手術) ($p = 0.05$)、顕微鏡的剥離面および切離端陽性 (10 例) ($p < 0.01$)、脈管侵襲陽性 ($p = 0.05$) であった。多変量解析では顕微鏡的剥離面および切離端陽性のみが有意な再発の危険因子であった。顕微鏡的剥離面および切離端陽性症例 10 例中 4 例に再発を認め、再発形式は局所再発 2 例、肝転移 2 例であった。4 例とも術後の経口抗癌剤による補助化学療法を行った症例であった。また、si (ai)n0 症例の 5 年無再発生存率は 77.4% で他の stage II 症例とは有意な差を認めなかった。考察：顕微鏡的剥離面および切離端陽性が、再発に対する最も危険な因子であり、十分な margin をとる手術が重要であると考えられた。顕微鏡的剥離面および切離端陽性症例では、通常の補助化学療法では不十分と考えられた。また si (ai)n0 症例においても、他の stage II 症例と無再発生存率は有意差なく、si (ai)n0 症例においても十分な margin をとる手術により良好な予後が期待できると考えられた。

StageII 結腸癌における再発危険因子の抽出

松本 敦夫、吉松 和彦、横溝 肇、大澤 岳史、大谷 泰介、板垣 裕子、矢野 有紀、渡邊 清、藤本 崇司、梅原 有弘、小川 健治

東京女子医科大学東医療センター

【目的】 StageII 結腸癌の治療は手術が第一選択で、治癒切除により予後は良好である。一般的に StageII 結腸癌に対する補助化学療法の有用性を示す報告は少ないが、10%前後に再発がみられ、再発高危険群の抽出とそれらに対する適切な補助化学療法の選定が予後改善に必要である。今回われわれは、StageII 結腸癌の再発危険因子と治癒切除後の補助化学療法について検討した。【方法】 2006年までに当施設で治癒切除が施行された StageII 結腸癌の138例を対象とした。再発危険因子の解析として、臨床病理学的因子は、年齢、性別、術前 CEA 値、術前 CA19-9 値、占居部位、肉眼型、腫瘍最大径、組織型、組織学的壁深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲について retrospective に検討した。解析は単変量に Logrank test、多変量に Cox 比例ハザードモデルを用いた。各検定は危険率 0.05 未満をもって有意差ありとした。【成績】 StageII 結腸癌 138 例について、年齢は 29～93 歳（平均 68.2 歳）、男性 78 例、女性 60 例だった。術前 CEA 値は 0.5～160.0（平均 5.00）、術前 CA19-9 値 4.0～849.0（平均 39.6）であった。腫瘍最大径は 22～130mm（平均 56.9mm）、占居部位は C：A：T：D：S：RS = 15：24：23：5：45：26、肉眼型は 1 型：2 型：3 型：5 型 = 13：114：4：7 で 4 型はなかった。組織型は高分化：中分化：低分化：粘液癌：腺扁平上皮癌 = 61：63：7：6：1、壁深達度は pSS：pSE = 125：13 で、pSI に StageII はみられなかった。リンパ管侵襲は ly0：ly1：ly2：ly3 = 107：26：3：2、静脈侵襲は v0：v1：v2：v3 = 113：18：6：1 であった。3 年無再発生存率は 90.1% で、138 例中 16 例に再発を認めた。無再発生存に関する単変量解析では CEA 高値と深達度 SE 以深の 2 因子が危険因子として抽出され（各 $p=0.012$ 、 $p=0.003$ ）、年齢、性別、術前 CA19-9 値、占居部位、肉眼型、腫瘍最大径、組織型、リンパ管侵襲、静脈侵襲には差はなかった。多変量解析でも両者は独立した予後因子であった。CEA 高値もしくは深達度 SE 以深の 52 例を再発危険群として検討すると、補助化学療法は 36 例に施行されており、いずれも経口フッ化ピリミジン製剤の投与であった。再発は補助化学療法ありで 8 例（15.4%）、なしで 3 例（5.8%）認められ、両群間に差はなかった。【結語】 当施設における StageII 結腸癌の再発危険因子は CEA 高値と SE 以深であった。いずれかの因子を持つ症例を再発高危険群として補助化学療法の有用性を検討したが、過去の補助化学療法では再発の抑制は証明されなかった。今後、再発危険群に対する適切な補助化学療法の確立が必要と考える。

Stage II 大腸癌のレビューと対策

北園 正樹、馬場 研二、夏越 祥次
鹿児島大学腫瘍制御学消化器外科

【背景と目的】 リンパ節転移の認められない Stage II 大腸癌に対しては、ガイドライン上でも術後補助療法は必要無いとされているが、実際にはリンパ節転移のない症例にも再発する例がある。ただしガイドラインにも腸閉塞症例・低分化癌などはリスクファクターとして記載されている。Stage II 大腸癌の臨床病理学的側面を明らかにし、再発のリスクファクターについて検討する必要があると考えられる。【対象】 1986 年から 2006 年に当科で経験された Stage II 大腸癌切除症例 170 例。結腸癌 108 例（C:7 例、A20 例、T13 例、D7 例、S・RS61 例）、直腸癌 62 例（Ra21 例、Rb41 例）。性差は男性：女性 = 120 例：50 例、平均年齢は 66.1 歳（22 歳～92 歳）。【結果】 肉眼型は 1 型 18 例（10.9%）、2 型 123 例（74.5%）、3 型 20 例（12.1%）、4 型 4 例（2.4%）で、腫瘍径は平均 50.1mm（18～110mm）であった。深達度は MP（1 例）、SS（111 例）、SE（4 例）、SI（1 例）、A（52 例）であった。組織型は well 89 例（53.9%）、mode 66 例（40.0%）、poor 2 例（1.2%）、muc 8 例（4.8%）であった。脈管侵襲は ly(-)：74 例、ly(+)：91 例と v(-)：76 例、v(+)：89 例であった。Stage II 大腸癌において再発しなかった症例は 152 例、再発した症例は 19 例（10.9%）であった。再発形式としてリンパ節再発が 1 例、血行性転移 13 例（肝転移 11 例、肺転移 2 例）、播種再発なし、局所再発が 6 例あった。再発のリスクファクターと予後について検討した。性差については再発したものは男性 17/104（16.3%）、女性 3/43（6.9%）、 $p=0.08$ で有意差はなかったが男性に多い傾向であった。予後では男性の 5 生率が 88.4%、女性が 93.3%（ $p=0.068$ ）で有意差はないが女性で良好という傾向がみられた。ly factor では ly(-) の再発が 7/66（10.6%）、ly(+) の再発は 13/79（16.5%）で有意差はみられなかった。予後についても 5 生率が ly(-) で 95.4%、ly(+) で 81.9% と有意差はみられなかった（ $p=0.2663$ ）。v factor では v(-) の再発は 5/70（7.1%）、v(+) の再発は 15/75（20%）であり、有意差がみられた（ $p=0.03$ ）。予後でも 5 生率が v(-) で 95.5%、v(+) で 81.1% と有意差がみられた（ $p=0.0094$ ）。組織型では well の再発率が 11/76（14.5%）、mode の再発率が 8/41（19.5%）、poor μc の再発率は 0/11（0%）であり有意差はみられなかった。予後も well が 5 生率 90.6%、mode は 82.7% で有意差はなかった。Budding と再発率をみると budding 陽性の群の再発率は 31.3%、budding 陰性の群では 4.5% と明らかに budding 陽性群で再発が多かった。予後についても budding 陽性群では 5 生率 32.1%、budding 陰性群では 96.5% と有意に budding 陽性群において予後が悪かった（ $p=0.01$ ）。【考察】 以上の結果より StageII 大腸癌における再発防止と予後改善のためには性差、v factor、budding の有無について留意し、男性・v(+)・budding 陽性の症例については補助化学療法を考慮するべきと考えられる。

stage2大腸癌における再発riskの検討

白土 一太郎¹、赤木 由人¹、白水 和雄¹、衣笠 哲史¹、
石橋 生哉¹、牛島 正貴¹、吉田 武史¹、龍 泰彦¹、
村上 英嗣²、緒方 裕²

¹久留米大学外科、

²久留米大学医療センター外科

目的：治癒切除が施行された Stage2 大腸癌の再発・予後リスク因子を検討する。対象と方法：1991年～1996年に教室で切除された根治度 A の Stage2 大腸癌 112 例を対象とした。112 例の平均年齢は 64 歳 ± 10 歳、男女比 1.8 : 1、追跡期間は中央値 103 カ月である。発生部位は結腸 63 例、直腸 49 例であった。症例の臨床病理学的背景因子と再発、健存率から統計学的に危険因子を検討する。結果：5 年生存率は 89.7 %、5 年健存率は 86.2 % であった。再発は結腸癌 10 例（15 %：肝 4、肝・肺 2、局所 2、腹膜 1、不明 1 例）、直腸癌 7 例（14 %：局所 4、肝、肺、腹膜、各 1 例）であった。再発確認までの期間は、結腸癌では 8 例が 24 ヶ月以内、直腸癌では 24 ヶ月以内に肝や局所に、3～4 年に肺や腹膜再発がみられた。5 年以降の再発は結腸で 2 例、直腸癌にはなかった。生存率、健存率、臨床病理学的背景因子は結腸癌と直腸癌との間に差はなかった。推計学的な有意差があった再発関連因子は、術後の補助化学療法の有無のみであった（ $p=0.003$ ）。多変量解析にて抽出された独立した再発危険因子は、術後補助化学療法の有無（ $p=0.002$, HR:7.39）とリンパ管侵襲の有無（ $p=0.043$, HR:3.19）であった。術後の因子（補助化学療法）を除いた多変量解析では、年齢（75 歳以上/未満； $p=0.017$, HR:3.51）、術前 CEA 値（基準値の 2 倍以上/未満； $p=0.028$, HR:3.16）が独立した再発危険因子として抽出された。術後補助化学療法はフッ化ピリミジン系薬剤の投与が 60 例（54 %）に施行されており、治療群の健存率は 95 %、未治療群（71 %）に比べて有意に良好であり、結腸癌においては、その差はさらに顕著であった。考察：Stage2 大腸癌の再発高リスク群として年齢(75 歳以上)、術前 CEA 高値(cut off 値の 2 倍以上)が考えられるが、対象期間の補助療法の適応は一定ではなく、更なる検討が必要と思われる。しかしながら Stage2 結腸癌に対する術後補助療法の有効性が示唆されたことから、その高リスク群を確立することは予後向上に重要であると考えられる。

Stage2大腸癌における高リスク症例の選別の可能性についての検討

松田 宙、岩瀬 和裕、玉川 浩司、野村 昌哉、西川 和宏、
高橋 剛、前田 栄、田中 康博

大阪府立急性期・総合医療センター

(目的)Stage2大腸癌の5年生存率は約85%と比較的予後は良好である。大腸癌治療ガイドラインには再発高リスク Stage2 大腸癌には術後補助療法を行う場合があるとされているが、再発高リスク群は明らかではない。そこで高リスク症例の選別の可能性を検討するために、Stage2 大腸癌の予後不良因子の解析を行った。(対象、方法) 1999 年から 2005 年に当科で行った病理学的に Stage2 大腸癌の診断を得た根治度 A 手術症例 258 例を対象とした。平均観察期間は 49.1 ヶ月であった。また、術後補助化学療法は 89 例に経口フッ化ピリミジンを投与されていた。検討項目は性別、術前血中 CEA 値(< 5.0 vs. \geq 5.0)、腫瘍径(< 50mm vs. \geq 50mm)、深達度(ss,a1 vs. others)、リンパ管侵襲(ly 陽性 vs. ly 陰性)、静脈侵襲(v 陽性 vs. v 陰性)、組織型(tub1 vs. others)、buddingの有無、術後補助療法の有無とし、単変量解析は Cox 比例ハザードモデルを用いて解析した。(結果) 再発症例は 45 例(17.4 %)であった。静脈侵襲が全生存期間における有意な予後不良因子であった ($P=0.027$)。(まとめ) Stage2 大腸癌において、静脈侵襲陽性は高リスク因子であり、かかる症例には術後補助化学療法を考慮する必要があると思われる。

Stage2大腸癌の治療戦略 特に直腸癌の再発形式からの検討

奥 喜全、堀田 司、瀧藤 克也、横山 省三、松田 健司、那須 亨、田村 耕一、家田 淳司、山本 直之、山上 裕機
和歌山県立医大第二外科

当科における StageII 大腸癌の治療成績を報告し、治療戦略についての検討をおこなった。(対象・方法) 1997 年から 2006 年 4 月までに当科で根治術を行った pStageII 大腸癌症例 246 例を対象とし、結腸癌 (Rs を含む) と直腸癌に分類し、それぞれの無再発生存率 (DFS)、全生存率 (OS) と再発形式についての検討を行った。(結果) 246 例の内訳は結腸癌 185 例、直腸癌 61 例であった。観察期間の中央値は 50 ヶ月 (±27.6) であり、全症例の無再発生存率は 3 年 85.8%, 5 年 80.5% であり、全生存率は 3 年 88.8%, 5 年 80.6% であった。結腸癌 185 例中 17 例 (9.2%) に再発をみとめ、無再発生存率は 3 年 93.4%, 5 年 89.6%, 全生存率は 3 年 92.5%, 5 年 82.6% であった。再発形式の内訳は肝 7 例、肺 3 例、局所 4 例、腹膜 1 例、腹壁 1 例であった。直腸癌 61 例 (Ra 27 例、Rb 34 例) 中 24 例 (Ra 6 例、Rb 19 例) に再発をみとめ、無再発生存率は 3 年 64.2%, 5 年 54.8% であり、結腸癌と比較し、有意に不良であった ($p=0.001$; logrank 検定)。全生存率は 3 年 78.7%, 5 年 74.5% であり、こちらも結腸癌と比較し、有意に不良であった ($P=0.008$; logrank 検定)。再発形式の内訳は局所再発 18 例、肝 3 例、肺 2 例、リンパ 1 例、卵巣 1 例であり、局所再発は直腸癌の再発形式として最多であった。局所再発形式の内訳は管腔内再発 4 例、管腔外再発 14 例であった。管腔内再発をきたした 4 例中 3 例は根治切除を行い、そのうち 2 例は現在も無再発生存中であるが、管腔外再発をきたした 14 例中根治切除を施行できたのは 3 例のみであり、全例が再々発をきたし、現在生存中の 3 例を除き、全例が原病死しており、予後を悪化させる最大の原因となっている。また、側方郭清施行と管腔外再発との関連性の検討を行ったが、側方郭清の施行は管腔外再発の発生率減少には寄与しなかった ($p=0.4102$; logrank 検定)。(考察・結語) StageII 大腸癌の予後を改善させるためには、直腸癌における局所再発率特に管腔外再発の減少が必須である。管腔外再発の発生率減少のためには不足のない TME の手技は必須であることは言うまでもない。側方郭清が stageII 直腸癌の管腔外再発の減少に寄与しない結果を考慮すると、欧米の多くの study において局所再発率を有意に減少させるとされている術前放射線化学療法の導入を積極的に行う必要があると考えられ、わが国においても標準化される必要があると考える。

当科における stage2 症例の検討

大須賀 文彦、芳賀 淳一郎、多田 武志、佐瀬 善一郎、遠藤 久仁、木暮 道彦、後藤 満一
福島県立医科大学臓器再生外科

【背景】本邦におけるステージ 2 大腸癌は、再発率 12.5%、5 年生存率 81.2% であり、ステージ 1 (再発率 3.7%、5 年生存率 90.6%) に比して術後成績が劣る (大腸癌治療ガイドライン医師用 2005 年版)。同ガイドラインでは術後補助化学療法についてステージ 3 結腸癌を適応基準としているが、ステージ 2 では「再発高リスクに行う場合もある」と記載されており、再発高リスクについて明確な記載はない。ステージ 2 結腸癌のハイリスク群として、ESMO (European Society for Medical Oncology) では穿孔、低分化・未分化癌、脈管侵襲、傍神経浸潤、腸閉塞、郭清リンパ節 12 個未満、高 CEA と規定しているが、これを手術成績の異なる本邦に当てはめることには問題もある。【目的】当科におけるステージ 2 症例の臨床病理学的因子を解析し、再発率や 5 年生存率の改善に寄与しうるものを検討する。【対象と方法】2004 年から 2008 年までに当科で根治手術 (Cur A) を施行し、病理診断でステージ 2 と診断された 8 例。これらについて、性、年齢、術前血清 CEA、腫瘍占拠部位、最大径、組織型、進達度、脈管侵襲、リンパ節郭清の程度、術後補助療法の有無、再発の有無について検討した。【結果】ステージ 2 症例 8 例の内訳は男性 6 例、女性 2 例。年齢は 65 ~ 87 才 (平均 78.3 才)。術前 CEA は 2.9 ~ 180 (ng/ml) (1 例測定していない)。腫瘍占拠部位は上行結腸 4 例、S 状結腸 2 例、RS1 例、Ra1 例。最大径は 30 ~ 85mm (平均 50.6mm)。組織型は tub1: 3 例、tub2: 5 例。進達度は ss: 7 例、a: 1 例。リンパ管浸襲は ly0: 3 例、ly1: 2 例、ly2: 3 例。静脈浸襲は v0: 3 例、v1: 3 例、v2: 1 例、v3: 1 例。リンパ節郭清は D1: 2 例、D2: 4 例、D3: 2 例。術後補助療法は 2 例に行った (いずれも UFT/UZEL)。再発は 1 例 (多発肺転移、術後補助療法なし) で再発率は 12.5% であった。【考察】調査期間の当科ステージ 2 症例における再発例は 1 例 (12.5%) で、65 才男性の直腸癌症例。臨床病理学的特徴として、腫瘍最大径は 85mm と大きく、脈管浸襲も高度 (ly2, v3) であった。術前血清 CEA も 19.2ng/ml と増加していた。【結語】当科症例におけるステージ 2 症例の術後再発率は 12.5% と本邦ガイドライン記載と同等であった。全例に術後補助化学療法を施行する必要はないと思われるが、ハイリスクと考えられる症例には考慮すべきと考えられた。ハイリスク群の規定については、海外ガイドラインも参考にしながら本邦症例を解析することが必要と思われる。

Stage II 大腸癌術後再発症例の臨床的特徴の検討

佐藤 美信、前田 耕太郎、花井 恒一、小出 欣和、松岡 宏、勝野 秀稔、安形 俊久、野呂 智仁、本多 克行、塩田 規帆、尾関 伸司、八田 浩平
藤田保健衛生大学外科

【目的】 Stage II 大腸癌(stage II)に対する術後補助療法の必要性の判断やより有用かつ適切なフォローアップを確立することを目的に、stage II の術後再発高危険群を調べると共に、stage II 術後再発例の臨床的特徴について検討した。【対象および方法】 1991年から2003年までに教室で経験したstage II 353例を対象とした。Stage II の再発高危険群について再発37例を無再発316例と比較検討し、さらにstage II 再発例の臨床的特徴についてstage III 大腸癌(stage III)の再発103例と比較検討した。【成績】 Stage II 再発例の静脈侵襲陽性率は59.5% (22例)で無再発例の39.2% (124例)に比べて有意に高率であった。Stage II の再発率は10.5%でstage III の24.8%に比べて有意に低率であったが、再発形式には差を認めなかった。大腸癌手術後の無再発期間はstage II で17.2 ± 12.2月、stage III で17.4 ± 15.3月と両群間に差を認めなかった。Stage II の肝再発では9例(75%)で血清腫瘍マーカー値測定、局所再発では7例(77.8%)で症状が再発の発見契機となり、stage III 再発例の各々14例(45.2%)、10例(43.4%)に比べて高い傾向を認めた。再発後の治療は、stage II では20例(54.1%)に手術が施行されたのに対し、stage III では30例(29.1%)とstage II の再発病変に対する手術率はstage III に比べて有意に高率であった。stage III の再発後の5年生存率10.8%に比べてstage II では26.6%と有意に良好であった。【まとめ】 Stage II 大腸癌の静脈侵襲陽性は再発の高危険群と考えられた。Stage II の再発発見には肝転移では腫瘍マーカー値測定、局所再発では症状が有用で、再発例の切除率および予後はstage III 再発例に比べて有意に良好であった。

Stage II 大腸癌術後の予後規定因子

佛坂 正幸¹、池田 拓人¹、内山 周一郎¹、早川 彰一郎¹、自見 政一郎²、千々岩 一男¹
¹宮崎大学腫瘍機能外科、
²JR九州病院

【はじめに】 Stage II 大腸癌の術後の予後因子について検討した。【対象と方法】 術後5年以上経過した1987年より2003年までの大腸癌手術行522例のうち、Stage II 大腸癌116例を対象とした。内訳は男性80例、女性36例で、手術時平均年齢66.4 ± 10.4 (平均 ± 標準偏差) 歳であった。予後因子として、性別、年齢 (75歳未満 (n=84), 75歳以上 (n=32)), 腫瘍の腸管環周率 (全周性 (n=40), 非全周性 (n=76)), 深達度 (T3 (n=100), T4 (n=16)), 腫瘍の部位 (右側 (n=33), 左側・直腸 (n=83)), 分化度 (高分化 (n=35), 中・低分化 (n=81)), リンパ管侵襲 (ly0+1 (n=69), ly2+3 (n=47)), 脈管侵襲 (V0 (n=35), v1+2+3 (n=81)), 術前イレウス (あり (n=12), なし (n=104)), 術前CEA値 (5ng/mL未満 (n=67), 5ng/mL以上 (n=44)) について検討した。生存率はKaplan-Meier法で算出し、単変量解析はlog-rank検定、多変量解析は単変量解析で有意であった項目についてCox回帰分析で行った。p < 0.05を有意とした。【結果】 全例の生存率は、3年: 93.0%, 5年: 84.6%, 10年: 80.7%であった。単変量解析では、年齢 (5生率 75歳未満: 87.8%, 75歳以上: 76.5%, p=0.0477), 腸管環周率 (5生率 全周性: 73.5%, 非全周性: 90.4%, p=0.0048), 深達度 (5生率 T3: 87.5%, T4: 67.0%, p=0.0028), 脈管侵襲 (5生率 v0: 94.3%, v1+2+3: 80.2%, p=0.0311) が有意な因子で、性別 (p=0.6727), 腫瘍の部位 (p=0.7769), 分化度 (p=0.2899), リンパ管侵襲 (p=0.1658), 術前イレウス (p=0.1113), 術前CEA値 (p=0.1483) については、生存率に差はみられなかった。多変量解析では、環周率 (ハザード比: 2.811, p=0.028), 脈管侵襲 (ハザード比: 3.868, p=0.010) が有意な因子であった。【結語】 手術を施行したStage II 大腸癌症例のうち、腫瘍が全周性である症例および脈管侵襲が陽性である症例では予後が不良であった。

Stage II大腸癌の肉眼所見は何をあらわすか？

遠藤 俊吾、森 悠一、日高 英二、橋本 雅彦、池原 貴志子、堀越 邦康、向井 俊平、大本 智勝、若村 邦彦、宮地 英行、池原 伸直、大塚 和朗、石田 文生、樫田 博史、田中 淳一、工藤 進英

昭和大学横浜市北部病院消化器センター

【はじめに】リンパ節転移のないStage II大腸癌の再発因子として脈管侵襲を挙げる報告が多い。一方、われわれは昨年の本研究会でpMP癌をIIC類似型、LST-G類似型、隆起型、陥凹形成型に分類し、IIC類似型は脈管侵襲陽性率が有意に高く、かつ腫瘍径が小さいことから、生物学的悪性度の高い小さな進行癌と報告した。そこでStage II大腸癌の肉眼型・腫瘍径と脈管侵襲・再発について検討した。【対象および方法】2001年4月からの重複癌を除いたStage II大腸癌切除例363例を対象とし、肉眼型、腫瘍最大径と脈管侵襲について検討し、再発との関連については術後2年を経過した218例について検討した。pMP癌の検討から小さな進行癌の腫瘍径を25mm以下と規定した。脈管侵襲については、ly0-1とly2-3、v0-1とv2-3に分けて検討した。【結果】Stage II大腸癌の肉眼型と腫瘍径は、1型33病変(9.1%)；50.0±29.7mm(10-150mm)、2型313病変(86.2%)；51.6±20.8mm(11-185mm)、3型11病変(3.0%)；82.0±21.4mm(50-120mm)、5型6病変(1.7%)；36.6±14.8mm(20-115mm)であった。25mm以下の病変は、1型8/33病変(24.2%)、2型20/313病変(6.4%)、3型0/11病変、5型1/6病変(16.7%)であった。肉眼型と脈管侵襲をみると、ly2-3病変とv2-3病変の頻度は、それぞれ1型は12.1%と9.1%、2型は7.7%と18.8%、3型は0%と18.2%、5型はいずれも0%であり、病変数の多い1型と2型を比較したが差はなかった。これに腫瘍径を加味すると、1型、3型、5型では差はなかったが、2型では、25mm以下の小さな病変は25mmを越えるものに比べて、ly2-3の頻度は有意に高く(p=0.0020)、v2-3の頻度も高い傾向であり(p=0.00733)、ly2-3あるいはv2-3の脈管侵襲が高度である頻度は有意に高かった(p=0.0005)。3年累積無再発生存率は、1型96.0%、2型81.4%、3型60.0%、5型75.0%で肉眼型による差はなく、また腫瘍径による差もなかった。【結論】無再発生存率には差は認めなかったが、脈管侵襲をStage II大腸癌の再発因子とすると、腫瘍径25mm以下の小さな2型腫瘍は予後不良である可能性がある。小さな2型腫瘍はIIC由来と考えられ、垂直浸潤傾向が強くなり、生物学的悪性度の高いことが示唆される。

Stage II大腸癌の再発リスク因子

森田 俊治、西庄 勇、野村 孝、福島 幸男、森本 卓、横山 茂和、橋本 和彦、松山 仁、佐々木 洋
八尾市立病院外科

【はじめに】大腸癌Stage II症例での術後補助化学療法の有用性は不確定である。Stage II症例の中で再発高リスク群を同定できれば、補助化学療法により予後改善につながる可能性がある。【対象と方法】'95年1月から'06年12月のfStage II大腸癌curA手術症例(168例)を対象とし、以下の因子について再発との相関を調べた。(1)腫瘍因子：占拠部位、腫瘍最大径、病理学的深達度、組織型、ly、v、検索リンパ節個数、術前CEA値、(2)宿主因子：年齢、性、(3)治療因子：手術郭清度、補助化学療法の有無。統計学的解析はlogrank test、Cox比例ハザードモデルを使用した。【結果】単変量解析では占拠部位(Ra-P)、壁深達度(SE/SI/AI)、組織型(tub1/2以外)、年齢(若年)、術後補助化学療法(あり)が有意な再発リスク因子であった。多変量解析では占拠部位(Ra-P)、壁深達度(SE/SI/AI)、組織型(tub1/2以外)、年齢(若年)が独立した有意な再発リスク因子であった。Stage II直腸癌(Ra-P)38症例の再発率は一般報告例より高値であった(5年累積再発率44.3%)。同時期の直腸癌根治手術例のStage別累積再発曲線と比較検討すると、Stage IIIaの5年累積再発率18.8%を大きく上回った。よって母集団にバイアスがかかっている可能性が考えられた。背景因子で直腸症例に結腸症例より有意にv(+)症例が多かったが、初発再発部位の検討と合わせてもStage II直腸癌の高再発率の明らかな原因を特定できなかった。【考察】当施設のStage II大腸癌症例の多変量解析の結果では、占拠部位直腸(Ra-P)、壁深達度SE/SI/AI、tub1/2以外の組織型、若年が再発リスク因子であった。これらのリスク因子を有する症例について補助化学療法が予後改善に寄与する可能性が示唆される。しかしながら、症例数が少なく、母集団にバイアスがあると考えられたため、症例数を蓄積した更なる検討が必要であると考えられた。

Stage II大腸癌の再発危険因子の検討

内藤 正規、佐藤 武郎、小澤 平太、池田 篤、中村 隆俊、
小野里 航、井原 厚、渡邊 昌彦
北里大学医学部外科

【緒言】 Stage II 大腸癌はSS/A 以深のN0 症例が分類される。これには深達度SI/AI 症例も含まれるがガイドラインにおける補助化学療法の記載は、再発高リスク結腸癌とあるのみで具体的な指針は示されていない。今回我々は Stage II 大腸癌の術後補助化学療法の必要性に対して、高リスク症例を選別し得る再発危険因子について検討を行った。【対象】 2004 年から2008 年までの期間に、根治的手術が行われた Stage II 大腸癌症例のうち、追跡可能な204 例を対象とした。【結果】 観察期間は827.5 日(30-1857)で、原発は盲腸癌12 例、上行結腸癌48 例、横行結腸癌24 例、下行結腸癌10 例、S 状結腸癌67 例、直腸癌43 例であった。術式は腹腔鏡手術が112 例、開腹手術が92 例であり、リンパ節郭清はD3 が147 例、D2 が54 例、D1 が3 例であった。再発症例は13 例(6.4%)で、原病死を1 例(0.5%)に認め、5 年無再発生存率は93.7%であった。再発形式はリンパ節転移が1 例、肝転移が4 例、肺転移が3 例、局所再発が5 例であった。再発例13 例の病理組織学的因子の検討では、組織型およびly, v 因子における差はみられなかった。また壁深達度においてもSS/A が9 例、SE が4 例、SI が1 例であり、SI 症例に再発が多い結果とはならなかった。無再発症例群191 例と再発症例群13 例の比較では、腫瘍最大径は無再発群43mm(14-130)に対し、再発群42mm(15-90)と差はみられなかった。リンパ節郭清個数は、無再発群15 個(0-52)に対し、再発群17 個(8-37)であり差はみられなかった。術前にCEA が上昇していた症例は、無再発群が23 例(12.0%)に対し再発群が6 例(46.2%)、CA19-9 が上昇していた症例は、無再発群6 例(3.1%)に対し再発群5 例(38.5%)と再発群で多かった。さらにCEA およびCA19-9 が共に上昇していた症例は、無再発群4 例(2.1%)に対し再発群5 例(38.5%)であり、CEA とCA19-9 の上昇が再発の危険因子となり得る可能性が示唆された。また再発時におけるCEA の上昇は、10 例(76.9%)、CA19-9 の上昇は9 例(69.2%)であり、CEA に加えCA19-9 も再発の指標となることが示された。【考察】 Stage II 大腸癌の再発率は12.5%であり、決して高い数字ではない。しかし再発した場合は長期間の抗癌剤治療を必要とするため、患者の身体的および精神的負担のみならず、膨れ上がる医療費の更なる負担となる。このことから再発の高リスク症例を選別し、一定期間の術後補助化学療法をすることが、再発さらには医療費を抑制するうえで重要と考えられる。今回の我々の結果から術前のCEA およびCA19-9 の上昇が、再発の高リスク因子となり得る可能性が示された。今後症例を積み重ね統計学的な有意差を示すことに加え、新たなバイオマーカー等の開発により、高リスク症例の選別が可能となる。

StageII 症例の治療成績

正村 裕紀、高橋 昌宏、中野 詩朗、赤羽 弘充、柳田 尚之、
高岡 正実、花本 尊之、久慈 麻里子、宮城 久之、及川 太、
米谷 理沙
JA 北海道厚生連旭川厚生病院外科

【目的】 stageII 大腸癌症例における再発の危険因子を明らかにすること。【対象】 2003 年1 月より2007 年12 月までの5 年間の大腸癌手術症例549 例のうちstageII の159 例(29.1%)を対象とした。【結果】 平均年齢は69.8 歳(39~94 歳)、男女比は101:58 であった。局在は、結腸癌119 例(C:15, A:24, T:28, D:6, S:46)、直腸癌40 例(Rs:15, Ra:8, Rb:17)であった。組織型はtub1:82, tub2:74, muc:2, pap:1、リンパ管侵襲陽性は130 例81.8%(ly0:29, ly1:108, ly2:16, ly3:6)、静脈侵襲陽性は114 例71.7%(v0:45, v1:82, v2:18, v3:14)であった。リンパ節郭清度はD1:18 例、D2:56 例、D3:85 例であった。観察期間は中央値32 ヶ月で、平均生存期間は66 ヶ月、5 年生存率は85.9%であった。再発は29 例に認め、再発部位は肝:10、肺:7、局所:8、腹膜:3、卵巣:2、脳:1、骨:1 であった。手術から再発までの期間は平均19.2 ヶ月であり、12 例が現病死していた。病理学的因子、術後補助化学療法の有無などの項目で再発率を比較した。局在、リンパ節郭清度、腫瘍径、組織型、脈管侵襲の有無、術後補助化学療法の有無などで有意差は認めなかったが、リンパ管侵襲高度例で再発率が高い傾向にあった(p=0.07559)。また再発例と非再発例の比較では再発例で平均年齢が有意に若かった(66.1 歳 v.s. 70.67 歳、p=0.0498)以外は有意差を認めなかった。【結語】 今回の検討ではstageII における再発の危険因子は有意差が見られた項目は認めなかったが、脈管侵襲高度、若年者などでは術後再発により注意する必要があると考えられた。

Stage II 大腸癌におけるリンパ節検索個数と予後

宮谷 知彦¹、高橋 慶一¹、堀口 慎一郎²、松本 寛¹、
山口 達郎¹、中野 大輔¹、森 武生¹

¹都立駒込病院外科、
²都立駒込病院病理科

【はじめに】

切除リンパ節数が結腸・直腸癌患者の予後因子であるという報告がされているが、その機序については明らかにされていない。近年、リンパ節転移のない状態でも切除リンパ節数が予後に関与し、その機序の一つとして宿主免疫の可能性が報告されている (Sarli L, et al., Eur J Cancer. 2005; 41: 272-279)。の今回、我々は、Stage II 大腸癌におけるリンパ節検索個数からみた予後、並びにリンパ節の構造について検討した。

【対象と方法】

1982年4月から2003年12月までの間に、当科で根治術を施行したstage II 大腸癌 599例 (結腸癌: 362例、直腸S状部癌: 89例、直腸癌: 148例) を対象とした。総リンパ節検索個数を12個以上 (541例) のO群と12個未満 (58例) のU群に分け、腫瘍の占拠部位別、血管支配別にそれぞれの術後生存期間、無再発生存期間についてKaplan-Meier法で解析し、リンパ節を病理組織学的に構造上の違いがあるか検討した。

【結果】

生存期間中央値は結腸癌ではO群: 242ヶ月、U群: 117ヶ月 ($p < 0.01$)、直腸S状結腸部癌ではO群: 241ヶ月、U群: 58ヶ月 ($p < 0.05$)、直腸癌ではO群: 199ヶ月、U群: 72ヶ月 ($p < 0.05$) であった。無再発生存期間中央値は結腸癌ではO群: 241ヶ月、U群: 117ヶ月 ($p < 0.01$)、直腸S状結腸部癌ではO群: 241ヶ月、U群: 58ヶ月 ($p < 0.05$)、直腸癌ではO群: 198ヶ月、U群: 29ヶ月 ($p < 0.05$) であった。リンパ節の大きさはO群: 15.1mm^2 、U群: 15.6mm^2 、単位面積当たりのリンパ濾胞の個数はO群: 0.76 (個/ mm^2)、U群: 1.12 (個/ mm^2) ($p < 0.01$) であった。また、O群においてリンパ濾胞の境界が不明瞭である傾向があった。

【結語】

大腸癌では腫瘍の占拠部位に関わらずリンパ節の検索個数が予後に影響すると考えられ、リンパ節の構造が関与している可能性が示唆された。

尤度比、検査後確率を用いたstage II術後フォローアップ時の血中CEA値の有用性の検討

原 賢康、高橋 広城、高山 悟、三井 章、佐藤 幹則、
桑原 義之、竹山 廣光
名古屋市立大学消化器・一般外科

【目的】大腸癌術後の再発フォローアップには血中CEA値測定は安価でかつ低侵襲であることから広く定期的に行われているが偽陽性、偽陰性の存在が問題であり、再発率の少ないstage II症例においてstage III症例と同様の有効性を有しているかは明らかではない。しかしながら従来の感度、特異度といった統計学的手法では異なる有病率での検査有効性を評価することは困難である。そこで今回有病率の影響を受けにくい尤度比、検査後確率の手法を用いてstage II、stage III症例での術後CEA上昇時、並びにCEA正常時の再発確率を求め、stage IIでの血中CEA測定によるフォローアップの有用性をstage IIIと比較検討した。【方法】当院にて1990年4月から2003年12月までの間に手術施行した大腸癌患者のうち重複癌症例、他病死などにより5年以上の経過観察の得られなかった症例を除く294例 (Stage II 167例、Stage III 127例) を対象とした。術後定期的な画像診断並びに血中CEA値を測定、CEA値の上昇と再発の有無につき術後経年毎 (1,2,3,4年目以降) に判定し感度、特異度を術後経年毎に計算、更に尤度比を求めた。また術後経年毎の再発率を求め、尤度比と再発率から検査後確率を計算し、Stage毎の各術後年毎のCEA上昇時ならびにCEA正常時の再発確率を求めた。

【結果】術後経年毎の再発率はStage IIIで15.7%、16.8%、6.7%、2.0% (1,2,3年,4年目以降)と術後2年以内に高頻度に見られるのに対してStage IIでは3.0%、4.0%、3.0%、4.0%(順同前)と、Stage IIIと比べ頻度は低く、3年目以降にも1、2年目と同程度の再発が見られた。CEAの感度はstage IIにおいて1.0、0.71、0.6、0.7 (順同前)でありstage IIIで0.95、0.4、0.5、0.5 (順同前)とstage IIでやや高く、特異度においてはstage IIで0.9、0.86、0.85、0.72 (順同前)、stage IIIで0.94、0.87、0.92、0.93 (順同前)とstage IIでやや低い傾向があったがstage間での大きな違いは見られなかった。これに対して尤度比、検査後確率を用いた結果ではCEA上昇時の再発確率はstage IIIで76%、40%、30%、14%(順同前)であるのに対しstage IIでは27%、20%、12%、10%(順同前)と高いものでも30%に満たないものであり術後stage II患者でのCEA上昇はほとんど再発を示唆しないことが明らかとなった。【結論】Stage IIIでは再発は術後2年以内に発生する傾向にあり2年目以降の正確度は落ちるが再発の多い術後1年目ではCEA値の正確度は高い。それに対しStage IIでは再発は術後後期においてもある程度見られるがCEAによる再発の確率の正確度は低く、術後フォローアップにはCEA測定単独ではなく、他の画像的検査を追加する必要があることが示唆された。これらは偽陽性がある一定頻度で存在することから再発率の少ないstage IIでは全CEA上昇例に占める再発例が少ないためと考えられた。

再発臓器別にみた StageII 大腸癌症例におけるフォローアップについての検討

廣澤 知一郎、番場 嘉子、橋本 拓造、小川 真平、
板橋 道朗、亀岡 信悟
東京女子医大第二外科

(目的と方法) StageII 大腸癌の再発臓器別症例数、再発時期、再発根治術施行率を StageIIIa, IIIb と比較することにより、StageII 大腸癌のフォローアップにおける留意点を考察する。(対象) 1991 年から 2000 年までの教室で手術を施行した StageII 大腸癌 320 例、IIIa212 例、IIIb65 例を対象とした。(結果) 再発症例は StageII34 例(10.6%)、IIIa46 例(21.7%)、IIIb28 例(43.1%)であった(IIvsIII:P<0.0001)。再発臓器別にみると、肝臓 II:21 例(6.6%)、IIIa22 例(10.4%)、IIIb12 例(18.5%)(IIvsIII:0.0285)、肺 II:10 例(3.1%)、IIIa9 例(4.2%)、IIIb3 例(4.6%)(IIvsIII:NS)、局所 II:8 例(2.5%)、IIIa13 例(6.1%)、IIIb8 例(12.3%)(IIvsIII:0.0031)、リンパ節 II:1 例(0.3%)、IIIa2 例(0.9%)、IIIb5 例(7.7%)(IIvsIII:0.0297)、腹膜 II:3 例(0.9%)、IIIb4 例(6.2%)(IIvsIIIb:NS)で肝臓、局所、リンパ節再発で StageII より StageIII の再発が有意に多かったが、肺、腹膜再発では有意差を認めなかった。根治術施行率は肝臓 II:33.3%、IIIa:40.9%、IIIb16.7%(IIvsIII:NS)、肺 II:30%、IIIa:22.2%、IIIb33.3%(IIvsIII:NS)、局所 II:37.5%、IIIa:23.1%、IIIb50.0%(IIvsIII:NS)、リンパ節 II:0%、IIIa:0%、IIIb0%(IIvsIII:NS)、腹膜 II:33.3%、IIIb:0%、(IIvsIII:NS)で Stage 別に差を認めなかった。再発時期は肝臓 II:713 日、IIIa:325 日、IIIb405 日(IIvsIII:0.0095)、肺 II:748 日、IIIa:1134 日、IIIb1009 日(IIvsIII:NS)、局所 II:766 日、IIIa:798 日、IIIb208 日(II,IIIavsIIIb:0.0596)、腹膜 II:1472 日、IIIb:386 日(IIvsIIIb:0.0499)で肝、腹膜再発は有意に StageII が遅く、局所再発は StageIIIb よりも遅い傾向にあった。肺再発時期には差を認めなかった。(結語) StageII における肝臓、局所、リンパ節再発症例は StageIII と比較し有意に少ないが根治術施行率に差はなく、臓器別再発好発時期を考慮したフォローアップシステムにより早期発見することが予後の改善につながる。

Stage2 大腸癌における再発危険因子及び再発形式の検討

竹山 廣志、赤松 大樹、上島 成幸、吉留 克英、大山 司、
大森 健、浜川 卓也、濱部 敦史、大谷 陽子、仲原 正明
大阪警察病院外科

【目的】 Stage2 大腸癌に対する術後化学療法についての明確な指針は示されておらず、再発高危険群についての明確な定義も定まっていない。retrospective に、再発危険因子について検討した。また腹腔鏡補助下手術と開腹手術での再発形式の違いにつき検討した。【方法】 1990 年から 2008 年までに当科にて手術を施行した pStage2 大腸癌 470 例を対象とし、術前 CEA (基準値 5.0ng/ml)、術前 CA19-9(基準値 39U/ml)、組織型、壁深達度、脈管侵襲、について再発の有無を検討した。さらに腹腔鏡下手術と開腹手術での再発形式について検討した。統計学的解析は χ^2 乗検定にて行った。【結果】 男性 267 例、女性 203 例、平均年齢 66 歳、深達度は SS 及び A350 例、SE 以深及び AI 以深 120 例、組織型は tub1/2:439 例、muc/por/sig:31 例、ly(-):163 例、ly(+):307 例、v(-):159 例、v(+):311 例、開腹手術 325 例、腹腔鏡補助下手術 145 例であった。再発群 48 例と無再発群 422 例の組織型、壁深達度、ly 因子の有無、術式に関して両群間で有意差を認めず、術前 CEA 高値 ($p=0.01$)、v 因子 ($p=0.04$) にのみ有意差を認めた。開腹手術と腹腔鏡補助下手術での再発部位は、各々、肝 10/1、肺 11/5、局所 10/1、骨 1/1、リンパ節 3/2、腹膜播種 6/0 (例) であり有意差を認めなかった。【考察】 Stage2 大腸癌の再発危険因子として術前 CEA 高値、v 因子は再発のリスクファクターと考えられた。また開腹手術と腹腔鏡補助下手術において再発率及び再発形式に有意差は認めなかった。

大腸癌 stageII の治療戦略～開腹・腹腔鏡手術の比較

石井 利昌、山口 茂樹、田代 浄、細沼 知則、佐藤 貴弘、
小澤 修太郎、小山 勇

埼玉医科大学国際医療センター消化器病センター

【目的】大腸癌治療ガイドラインでは腹腔鏡手術は結腸癌、RS 癌の stage0、I に適応とされている。当院では開院以来、適応拡大を行い結腸進行癌や直腸癌に対しても積極的に腹腔鏡手術を取り入れてきた。今回我々は結腸癌・RS 癌 stageII における開腹・腹腔鏡手術の短期成績の比較を行い、腹腔鏡手術の妥当性について検討した。【対象】2007年4月より2009年3月までの2年間に当院で行った結腸癌・RS 癌 stageII 103 症例を対象とした。内訳は開腹手術 45 例（男性 27 例、女性 18 例、平均年齢 72.4 歳）、腹腔鏡手術 62 例（男性 52 例、女性 10 例、平均年齢 69.4 歳）であった。開腹手術を選択した理由としては他臓器浸潤（10 例）、循環器疾患の合併（7 例）、イレウス（6 例）、重複癌（4 例）、高齢者（3 例）などであった。また腹腔鏡手術においては 1 例が術中に他臓器浸潤が疑われ開腹手術に移行を認めた。そのほか腹腔鏡手術から開腹手術への移行は認めなかった。手術時間、出血量、術後在院日数、術後合併症について開腹・腹腔鏡手術間での検討を行った。統計は Mann-Whitney 検定、カイ 2 乗検定にて行った。【結果】開腹手術と比較し腹腔鏡手術は手術時間が有意に長かった（開腹 189min V.S. 腹腔鏡 212min $P = 0.04$ ）が、出血量は有意に少なかった（開腹 357ml V.S. 腹腔鏡 29ml $P < 0.001$ ）。また在院日数も有意に少なかった（開腹 13.2day V.S. 腹腔鏡 7.8day $P < 0.001$ ）。術後合併症についてはやや少ない傾向であった（開腹 16/41 V.S. 腹腔鏡 12/61 $P = 0.109$ ）。各術式間（回盲部切除、右結腸切除、結腸右半切除、左結腸切除、S 状結腸切除、前方切除）においても腹腔鏡手術は開腹手術と比較し手術時間は長い、出血量の減少、在院日数の短縮を認めた。【結語】stageII 結腸癌、RS 癌の腹腔鏡手術は開腹手術と比較し出血量は少なく、在院日数も短く、合併症の増加もなく短期治療成績からは妥当な治療法であると考えられた。現在は循環器疾患の合併症例や高齢者にも積極的に腹腔鏡手術の適応を広げている。今後は長期成績を含めた検討を重ねる必要があると考えられた。

当科における pStage II に対する腹腔鏡下手術の検討

小島 康知、原野 雅生、大野 聡、西崎 正彦、丁田 泰宏、
松川 啓義、塩崎 滋弘、二宮 基樹

広島市立広島市民病院

当科では腹腔鏡下手術の適応を pStage II までの結腸癌（横行結腸を除く）および RS 直腸癌としている。ガイドラインでも早期がんに対する適応は記載されているが、進行癌に対しては記載されていない。今回当科での pStage II 症例に対する腹腔鏡手術と開腹術を比較し、当科での適応の妥当性を検討した。対象：1993年1月から2008年12月まで当院で施行された大腸癌手術は2042例であり、そのうち pStage II の症例は566例であった。今回盲腸から直腸 S 状部までの対して根治度 A 手術が行われた417例を対象とした。結果：腹腔鏡下手術は44例（L 群）開腹術 373 例（O 群）であった。性別は L 群 M/F:20/24、O 群 M/F:198/175、年齢は L 群 70.3 歳 O 群 67.7 歳で有意差は認めなかった。腫瘍占拠部位は L 群 C/A/T/D/S/RS:4/7/2/4/16/11 O 群 C/A/T/D/S/RS:35/66/47/28/132/65 有意差は認めなかった。腫瘍の肉眼型も L 群 1 型/2 型/3 型/その他：4/38/2/0 O 群 1 型/2 型/3 型/その他：16/268/84/3 壁進達度は L 群 pSS(pA)/pSE/pSI:38/5/1 O 群 pSS(pA)/pSE/pSI:311/28/33 腫瘍の組織型は L 群 pap/tub1/tub2/por/muc/other:0/11/29/0/4/0 O 群 pap/tub1/tub2/por/muc/other:2/74/270/6/15/2 であり、静脈侵襲因子も L 群 v0/1/2/3:9/29/4/2 O 群 v0/1/2/3:98/218/49/6 リンパ管侵襲因子も L 群 ly0/1/2/3:14/25/5/0 O 群 ly0/1/2/3:97/211/55/7 いずれの検討因子にも有意差は認めなかった。しかし腫瘍最大径では L 群 3.74 ± 1.41 cm O 群 5.19 ± 2.17 cm と有意に L 群で小さい傾向を認めた。切除リンパ節個数も L 群 18.0 個 O 群 21.3 個と差を認めなかった。生存率では 5 年の累積生存率にて L 群 84.1% O 群 82.9% と有意差を認めなかった。当科の pStageII に対する腹腔鏡下手術は開腹術と同等の予後であり、現在の当科での適応は妥当であると考えられた。

「腹腔鏡下切除術が標準」で良いのか

市原 隆夫、林 伸泰、相馬 篤郎、中野 克俊、桧垣 直純、村上 雅一、林田 博人、菅 和臣、左近 賢人
西宮市立中央病院外科

(はじめに) 普及の著しい腹腔鏡下大腸切除術であるが、ss以深例、巨大腫瘍例、開腹既往例などに対しては、未だに非適応とする施設もある。当科では平成18年7月以後、T-factorによらず内視鏡的治療対象とならない全stageの大腸癌に対して腹腔鏡下切除術を行っている。短期手術成績からこの戦略の是非について検証した。(対象) 2006年7月から2009年3月までに術後病理学的にstage2と診断された50例(正診31例)について検討した。全例開腹手術を行っていた2002年から2005年のstage2大腸癌43例を対照とした。(結果) 手術時平均年齢は70歳。性差は21:19。結腸癌38、直腸12例、深達度はm-1, sm-1, mp-3, ss(a1)-35, se(a2)-7, si-3例、最大径は3cm未満6例、2~5cm16例、5~7cm20例、7cm以上8例と56%が5cm以上の腫瘍であった。他臓器合併切除は7例(小腸5例、膀胱3例、尿管1例)であったが、開腹手術への移行はいずれも膀胱、尿管浸潤合併切除2例であった。郭清度はD1以下-4例、D2-7例、D3-39例で全てCurA。これら症例の術前診断はstage1-1例、stage2は32例、stage3a-7例、3b-10例。平均手術時間263分、平均出血量94ml、平均solid摂食開始は2日目、術後合併症は創感染4、胃軸捻転1例、平均術後在院期間は11.4日、現在までの原癌死1例である。対照例では結腸28例、直腸15例、手術時平均年齢は70歳。性差は23:20。清度はD1以下-9例、D2-21例、D3-13例、平均手術時間178分、平均出血量192ml、郭平均solid摂食開始は4日目、術後合併症は創感染6例、排尿障害1例、縫合不全1例、小腸穿孔1例、肺炎1例、腸閉塞1例、平均術後在院期間は23日であった。(考察) 腹腔鏡下手術は手術時間延長による、過大な手術侵襲と、繊細操作性が危惧される。当科でも100分の手術時間延長を認めたが、術後摂食開始、術後在院期間、術中出血量、郭清度、術後合併症いずれも腹腔鏡下が良好であり、手術侵襲、繊細操作性いずれも開腹手術に劣るものではないと思われた。また術前stage2と診断の41例では2~5cm29例、5~7cm11例、7cm以上1例と最大径5cm以上の大きな腫瘍がstage2と診断され29%にとどまったが実際は5cm以上が56%含まれ、stage2例では大型の腫瘍は過大なstagingがされがちであった。またsiの要他臓器合併切除例でも、泌尿器科的開腹が必要な2例を除く全例で腹腔鏡下手術完遂可能で、大型の腫瘍に対しても治療切除可能であった。(結論) 当科では全ステージの大腸癌に腹腔鏡下手術を標準術式としているが、短期に関する限り良好で、長期予後の結果を待つべく、この方針の継続が期待された。

stage II直腸癌における腹腔鏡下手術の検討： 特に術前化学放射線併用について

西岡 将規、島田 光生、栗田 信浩、岩田 貴、森本 慎也、吉川 幸造、東島 潤、宮谷 知彦、中尾 寿宏、大浦 涼子、小松 正人、宮本 英典
徳島大学外科学

[はじめに] 腹腔鏡下大腸癌手術は近年急速に普及し、徐々に適応拡大がはかられているが、直腸癌に対する有用性と安全性は十分に確立されていない。そこでstage II直腸癌に対する腹腔鏡下手術について、術前化学放射線(CRT)を併用した症例を含めて検討を行った。[対象・方法] 対象は進行癌まで適応を広げた2004年から直腸癌に対して腹腔鏡下手術を施行した103例のうち、stage II直腸癌18例とCRT前診断がstage IIの直腸癌24例。術前CRTは経口抗癌剤S-1またはUFTと体外放射線4門照射(計40Gy)。手術は気腹下に内側アプローチで自律神経温存TMEを基本とした。[stage II直腸癌] 年齢は73歳(50-84)、占拠部位はRs7例、Ra9例、Rb2例、腫瘍径は4.0cm(1.5-7.0)。術式はAR7例、LAR9例、APR2例。手術時間は219分(171-355)、出血量は30ml(0-538)。術中合併症は出血1例(腎不全で透析中)で開腹移行も同じ症例で1例(5.3%)。術後合併症は縫合不全1例(ステロイド内服)、偽膜性腸炎2例。観察期間は27ヶ月(1-53)、再発は肺3例で1例肺切除、1例癌死。[CRT併用直腸癌] 年齢は59歳(41-81)、占拠部位はRb19例、P5例。CRT後の切除標本での腫瘍径は3.4cm(1-12)、ステージは1が8例、2が12例、3aが1例、CRが3例。術式はLAR12例(5例に経肛門吻合)、APR12例。手術時間は336分(195-557)、出血量は160ml(0-450)。術中合併症、開腹移行はなし。術後合併症は縫合不全1例(再手術1例)、創感染5例、吻合部狭窄2例。観察期間は23ヶ月(1-59)、再発は局所1例(側方リンパ節)、肺3例で1例肺切除、1例癌死。[まとめ] 観察期間がまだ短いもののstage II直腸癌に対する術前CRT併用を含めた腹腔鏡下手術は習熟度が十分な施設では骨盤内の良好な視野を活かすことで安全かつ有用な治療戦略となる可能性がある。

当科における大腸癌 SI (AI) NO 症例と SS・SE (A) NO 症例との比較

榎本 俊行、齊田 芳久、高林 一浩、大辻 絢子、中村 陽一、片桐 美和、長尾 さやか、渡邊 良平、長尾 二郎
東邦大学医療センター大橋病院第3外科

目的：18年3月に改訂された大腸癌取扱い規約の第7版では、従来の StageIII であった SI(AI)NO 症例を StageII と変更している。また、当科においては、StageII の症例では基本的に術後補助化学療法を行ってはいない。そのため以前からの StageII である SS・SE (A) NO 症例と従来 StageIII であった SI (AI) NO とに差があるかを検討した。対象：当科において平成11年1月から15年12月に当院で経験した大腸癌手術症例は435例であり、そのうち術後病理検査で SS・SE (A) NO と診断された症例は206例(47.4%)であり、SI (AI) NO と診断された症例は12例(2.8%)であった。結果：SI (AI) NO 症例の内訳は年齢53歳から88歳で平均68.4歳であった。男女比は4:8であった。腫瘍占拠部位は上行結腸4例、横行結腸1例、下行結腸2例、S状結腸3例、直腸Ra1例、直腸Rb1例であった。浸潤臓器は結腸、小腸、大網、膀胱、膈、肝、脾、十二指腸とさまざまであった。全ての症例で原発巣および浸潤臓器を合併切除し、根治度Aの手術を行った。12例のうち、6例は無再発生存されている。再発した症例は4例であり、全例死亡していた。他病死1例、不明1例であった。化学療法の有無については、9例は化学療法を行っており、3例は不明であった。郭清したリンパ節個数は3個から27個で平均11.5個であった。SS・SE (A) NO 症例の5年生存率は70.6%であり、SI (AI) NO 症例の5年生存率は54.6%であった。有意差をもって SI (AI) NO 症例の予後は悪かった。結論：当科においては SI (AI) NO 症例数が少ないが、化学療法を行った症例があるにもかかわらず、SI (AI) NO 症例の予後は悪かった。今後の予後改善には、stageII 再発ハイリスク群とし、補助化学療法などの術後治療が必要と思われた。

STAGE2 (SI,AINO) 症例の病理学的検討

若月 俊郎、徳安 成郎、豊田 暢彦、野坂 仁愛、竹林 正孝、谷田 理
山陰労災病院外科

(はじめに) 今回の規約改訂により、SI、AI 症例でもリンパ節転移を含む転移がなければ STAGE2 となった。これらの症例に対して術後化学療法を施行する必要性があるかどうか問題になってくると思われる。そこで今回、当院における STAGE2 (SI、AINO) 症例の臨床病理学的検討を行なうこととした。(目的) SI、AINO 症例で STAGE2 の臨床病理学的特徴を明らかにすること。(対象と方法) 1997年4月から2007年12月31日までに当院で手術を施行した大腸癌805例を対象とした。そのうち SI、AI 症例は44例(5.46%)であった。また44例中 STAGE2 は14例(31.2%)であった。平均年齢は72.2歳、男女比は2:5であった。(結果) この14例中生存は7名(再発1例を含む)であった。死亡例は7名であるが、縫合不全、他病死、CURCが1例ずつあり、再発死亡例は4例であった。死亡原因は局所再発2例、腹膜再発、肝再発、リンパ節再発1例ずつであった。再発のほとんどは術後数ヶ月ないに認められている。平均生存日数は生存群と死亡群とで41ヶ月、13ヶ月であった。癌の占拠部位は生存群、死亡群とも右側大腸が多く認められた。組織型は生存群で中、高分化が多く、死亡群では低分化が半数に認められた。ただし、低分化4人中3人が再発し、中、高分化7人中再発は2名であった。リンパ管侵襲は生存群で2以上は半数強であったが、死亡群では75%であった。Ly0、1での再発は4人中1人、2、3再発は7人中3人であった。血管侵襲は生存群、死亡群とも全例1以下であった。浸潤の場所は生存群で後腹膜、腸管が3例ずつ、死亡群では後腹膜、腸管、腸間膜、腹壁1例ずつであり特徴的なものはなかった。腫瘍マーカー陽性率は生存群、死亡群でそれぞれ CEA57.1%、50%、CA19-928.6%、50%、CA72-433.3%、0%であり特徴的なものは認めなかった。最大腫瘍径は生存群、死亡群でそれぞれ7cm、7.9cmで差は認めなかった。術後化学療法は生存群7例中2例にUFTとフルツロンが行なわれており、1例が生存中ではあるが、肺転移を生じてきている。また80歳以上が2名おり、5人に化学療法がおこなわれていなかった。死亡群4例中2名が80歳以上で化学療法が行なわれておらず、1名は縫合不全によりなかなか化学療法ができず、1名にUFT+ロイコボリンが行なわれていたが、再発死亡している。(結語) SI、AI の STAGE2 の再発例と非再発例の違いを論じるには症例数が少なすぎる。ただ、低分化癌、リンパ管侵襲2、3の症例で再発傾向が強いように思われた。また、再発までの期間はほとんどが数ヶ月であった。STAGE2 いえども SI、AI 症例は化学療法を施行したほうがよいのではないかと考えられる。

StageII,III大腸癌におけるHDAC1発現の意義についての検討

東島 潤、島田 光生、西岡 将規、小松 正人、中尾 寿宏、宮谷 知彦、森本 慎也、吉川 幸造、宮本 英典、岩田 貴、栗田 信浩
徳島大学消化器・移植外科

(はじめに) HDAC (Histone deacetylase) は遺伝子発現や細胞分化に深く関わり、癌発生進展に重要な役割を果たす。今回我々は StageII,III 大腸癌における HDAC1 発現の意義について検討を行い、StageII,III 大腸癌における HDAC1 の発現が予後、臨床病理学的因子と相関する興味深い結果を得たので報告する。(対象・方法) 2000年～2004年までに手術を施行した StageII,III 大腸癌症例44例。パラフィン包埋標本を用いて HDAC1 免疫組織化学染色を施行し、HDAC1 発現は低発現、高発現の2群に分類した。StageII および StageII,III での HDAC1 発現別の予後、並びに臨床病理組織学的因子との関連を検討した。(結果) 1) StageII 症例における全生存率は、HDAC1 低発現群 (n=8) で5年生存率は100%、高発現群 (n=12) で5年生存率は88.9%で、HDAC1 高発現群で予後不良であった。DFS は HDAC1 低発現群で5年生存率は100%、高発現群で5年生存率は88.9%で全生存率と同様に HDAC1 高発現群で予後不良であった。StageII 症例では HDAC1 発現と臨床病理学的因子との間に有意な相関は認めなかった。2) StageII,III 症例における全生存率は HDAC1 低発現群 (n=11) で5年生存率は100%、高発現群 (n=33) の5年生存率は71.6%で、HDAC1 高発現群で有意に予後不良であった。DFS は HDAC1 低発現群で5年生存率は100%、高発現群で5年生存率は55.5%で HDAC1 高発現群有意に予後不良であった。HDAC1 発現と臨床病理学的因子との相関では、HDAC1 の発現と Stage、深達度が有意に相関 (いずれも $p < 0.05$)、リンパ節転移の有無と相関する傾向を認めた ($p=0.11$)。(まとめ) StageII,III 大腸癌において、臨床病理学的因子との相関で、Stage、深達度と相関したことから、HDAC1 の発現は StageII,III 大腸癌において、病状の進展度の指標になる可能性がある。また、HDAC1 高発現群は有意に予後不良であることから、HDAC1 は StageII,III 大腸癌における新たな予後予測因子になる可能性があり、特に StageII 大腸癌患者においては HDAC1 高発現群で術後補助化学療法を積極的に考慮すべきと思われる。

StageII 大腸癌治療切除後の再発症例の臨床病理学的検討

高橋 亮、長山 聡、森 由希子、野村 明成、河田 健二、川村 純一郎、小濱 和貴、岡部 寛、伊丹 淳、坂井 義治
京都大学消化管外科

【緒言】 Stage II 大腸癌の治療戦略、特に術後補助化学療法の是非を考える上で、再発高リスク群を選出することが極めて重要である。これまでに再発高リスク因子として他臓器浸潤(SI/AI)、穿孔、脈管浸襲(ly, v)、低分化な病理組織型が挙げられているが、再発/無再発の予測がこれらの臨床病理学的因子だけでは正確には行えていないのが現状である。【目的】 StageII 大腸癌治療切除後の再発症例について臨床病理学的因子を検討し、その特徴を明らかにすることを目的とした。【対象】 2005年6月から2008年3月までの Stage IV を除いた大腸癌治療切除例172例 (Stage 0: 9例、Stage I: 33例、Stage II: 64例、Stage IIIa: 38例、Stage IIIb: 28例) を対象とした。【結果】 術後再発は22例 (Stage 0- I: 0例、Stage II: 6例、Stage IIIa: 9例、Stage IIIb: 7例) で確認された。StageII の1例は異時性大腸癌の転移の可能性もあり検討から除外し、再発5例 (肝転移2例、腹膜播種2例、肝転移と局所再発1例) を含む、Stage II 63症例に対して臨床病理学的検討を行った。統計学的評価には t 検定あるいはカイ2乗検定を用いた。平均年齢は再発群: 無再発群=73.0:69.1 ($P=0.463$)、男女比は男:女=36:27 (再発群4:1)、腫瘍部位は結腸:直腸=37:26 (再発群3:2)、また、開腹手術:腹腔鏡補助下手術:術中開腹移行=7:53:3 (再発群1:4:0) ($P=0.720$) であった。病理学的所見に関しては、組織型は再発群で高分化型:中分化型=1:4に対して無再発群で高分化型:中分化型:粘液産生型=9:47:2 ($P=0.891$)、組織学的深達度は再発群で SS:SE:SI(AI)=4:1:0、無再発群で SS:SE:SI(AI)=47:7:4 ($P=0.563$)、またリンパ節郭清平均個数は再発群:無再発群=28.8:23.3 ($P=0.414$) であった。再発高リスク因子とされているリンパ管侵襲は再発群で ly0:ly1=3:2、無再発群で ly0:ly1:ly2=41:15:2 ($P=0.745$)、静脈侵襲は再発群で v0:v1:v2=2:1:2、無再発群で v0:v1:v2:v3=28:21:7:2 ($P=0.377$) であった。無再発症例では ly0 症例が多い傾向がみられたが、ly 陽性症例も多く含まれており、一方再発群では ly2-3 の高度侵襲症例はなかった。今回の限られた症例数での検討では、再発高リスク因子を含めて有意な因子を見出すことはできず、病理学的側面から再発高リスク群を選出することは困難であった。一方で、これらの病理学的所見に新たな情報を付加するために、再発症例の原発巣切除標本 (凍結保存された癌部および正常粘膜部) を利用して、マイクロアレイによる遺伝子発現プロファイリングを行っており、その結果も併せて報告する。【考察】 StageII 症例の再発高リスク群の抽出にはより多くの症例が必要であろうが、病理学的所見に基づいた検討だけでは限界があり、今後は遺伝子発現情報などの分子生物学的知見も加味する必要があると考えられる。

Stage2 結腸癌に対する至適な術後補助化学療法に關する検討

沖田 憲司¹、古畑 智久¹、西館 敏彦¹、及能 大輔¹、
目黒 誠¹、秦 史壮²、佐々木 一晃³、平田 公一¹

¹札幌医科大学第一外科、

²道都病院、

³小樽掖済会病院外科

(目的)本検討では、Stage2 結腸癌に対する至適な術後補助化学療法を明らかにすることを目的とする。(対象)1991年から2006年に当科にて切除された Stage2 結腸癌のうち、術後化学療法の有無について確認できた156症例を対象とした。(方法)術後補助化学療法が行われた症例は124例。術後補助化学療法が行われなかった症例は32例。前者の平均年齢は63.4歳であるのに対し後者は73.2歳であり、統計学的に明らかな有意差を認め年齢によるバイアスがかかっていると判断し、補助化学療法を行われた群で検討した。(結果)補助化学療法群の内訳は5-FU単独(経口、点滴)66例、5-FU/CDDP 33例、5-FU/CPT-11 8例、UFT 9例、UFT/LV 8例であった。再発率は5-FU単独 18.2%、5-FU/CDDP 6%、5-FU/CPT-11 12.5%、UFT 0%、UFT/LV 0%であり、5-FU単独に対し他の群では再発率の低下を認めた。更に、以前当科で検討した Stage2 結腸癌のリスクファクターである深達度とv因子を用い、再発高リスク群、中リスク群、低リスク群に分け検討した。低リスク群では5-FU単独の再発率は11.8%で、その他の5.3%に対し有意差を認めなかったが、中高リスク群では5-FU単独20.4%、その他5.1%で有意な効果を認めた。以上の結果より、再発中高リスクの結腸癌に対しては、5-FU単独より強力な補助化学療法の適応があることが示唆された。適切なレジメについては、これまでのエビデンスからUFTもしくはUFT/LVが候補であると考えられる。両者を比較すると半年の薬剤費は約100万円の差が認められ、適切な増分費用効果比を考慮するとUFT/LVの2~3%の上乗せ効果が必要であり、SACURA trialの結果において、90%程度の5年生存率が確保されると、UFT/LVが標準治療となる可能性は低いと思われる。また当科のUFT/LV使用の検討で、約22%に下痢を認め、減量、中止なしの完遂は50%であった(減量などにより78.6%完遂)ことなどを考慮すると、現時点では中高リスク Stage2 結腸癌ではUFTが適切なレジメであると考えられる。

Stage2 大腸癌の臨床病理学的特徴と治療

井上 弘、嶋田 元、大東 誠司、柵瀬 信太郎、小野寺 久
聖路加国際病院消化器・一般外科

緒言：stage2大腸癌の臨床病理学的特徴を明らかにすることは、治療成績を向上させることに寄与すると考えられる。方法：2000年1月から2007年12月までの8年間に当科で手術を行った大腸癌患者から、組織学的にstage2に該当する症例を抽出し、その全体の特徴を臨床病理学的に検討し、術後補助化学療法の効果、再発の有無に關連すると考えられる予後規定因子の検討を行った。結果：同期間中のstage2症例は、合計175例であった。うち、1年以上の経過観察が可能であった症例158例を今回の検討対象とした。対象の平均年齢は66.2歳、男女比は87対71であった。部位については、C:A:T:D:S:Rs:Ra:Rb:P = 17:30:22:6:33:17:12:15:2であり、大腸癌手術症例全体との比較で、差を認めなかった。術後補助化学療法は、57例に施行されていた。その内訳は、UFT単独が40例、UFT+Uzelが5例、5-FU+LVが5例などとなっていた。術後補助化学療法の有無による生存率の差をログランク検定にて検討したが、有意差は認められなかった。術後補助化学療法57例中、再発をきたしたものは8例、補助化学療法なしの101例中、再発をきたしたものは16例であり、これについても有意差を認めなかった。再発症例について検討すると、158例中24例(15.8%)に再発を認めた。手術から再発までの期間は、最短147日、最長1775日であり、その中央値は412日であった。再発部位の内訳は、肝転移が最多で13例、肺転移が7例、局所再発が3例、リンパ節再発が2例、骨転移、腹膜播種、脳転移がそれぞれ1例ずつ(重複あり)となっていた。肝転移の内7例で切除、5例で化学療法が選択されていた。肺転移については1例が切除、6例が化学療法であり、局所再発については全例切除が行われていた。リンパ節転移は1例が切除、1例が化学療法であった。再発に關与する予測因子として、年齢、性別、腫瘍部位、腫瘍最大径、深達度、組織型、ly因子、v因子、リンパ節郭清個数について検討したが、いずれも有意差を認めなかった。考察：術後補助化学療法については、有意差が見られなかったがこれについては現在進行中の大規模臨床試験に期待したい。再発を予測する因子は通常臨床病理学的な指標からは得られなかった。新たなバイオマーカーによる予測が今後の課題と思われる。再発症例の再発時期の中央値が約1年3か月程度であるため、術後1年間6ヶ月は特に注意が必要である。転移再発を認めた場合の予後は全般に不良であるが、肝転移、局所再発については、積極的な治療で治癒に至らしめることも可能であるため、より早期での再発の発見が望ましい。術後2年までは、嚴重な術後サーベイランスが必要と思われる。

pStage2 症例に対する補助化学療法

岩本 慈能、吉岡 和彦、徳原 克治、岡崎 智、向出 裕美、中根 恭司、権 雅憲

関西医科大学枚方病院消化器外科

【はじめに】近年、海外において結腸癌術後補助化学療法に対する大規模臨床試験の結果が発表され本邦においてもEBMにもとづいた補助化学療法が行われるようになってきた。しかしながら、海外と本邦では手術手技、保険適応、医療システムなど若干の差異があり実地診療においてガイドラインから逸脱することも散見される。今回われわれは当院にて行っているpStage2大腸癌症例に対する補助化学療法の現状について報告する。【対象症例】2006年1月から2008年6月まで治癒切除が施行された大腸癌324例を対象とした。部位は結腸(含むRs)208例、直腸癌116例であった。年齢は67歳(中央値34-86歳)で男性178例、女性146例であった。pStageは0:24例、1:71例、2:94例、2h(high risk):18例、3a:78例、3b:26例、4:14例であった。pStage2hの定義として穿孔、狭窄などで緊急手術を要した症例あるいはpT4s症例とした。結腸癌ではpStage2h/pStage2:23.4%、直腸癌ではpStage2h/pStage2:9.3%であった。【補助化学療法】pStage2h以上の症例に補助化学療法が施行され導入率は2h:10/18例(55.5%)、3a:56/78例(71.7%)、3b:16/23(69.6%)、4:9/13(69.2%)であった。pStage2hでの治療法・完遂率はRPMI:1例、100%、UFT/LV1例、100%、Capecitabine6例、80%、であった。pStage2において補助化学療法がおこなわれた症例はなかった。【まとめ】本邦においてはpStage2においていずれの要素をhigh riskとするかなどコンセンサスの得られていない部分も多くpStage2に対する補助化学療法は適切なインフォームドコンセントのもとに考慮されるべきであると考えられている。当院ではhigh riskと考えられる症例に対してはpStage3に準じた補助化学療法をすすめている。しかしながら明確なエビデンスはなく本邦にて行われている第3相試験の結果が待たれる。

Stage II大腸癌の臨床的検討(当科のデータよりの検討)

南 一仁、坂口 善久、秋元 寿文、知念 順樹、大垣 吉平、坂本 快郎、池上 徹、沖 英次、前田 貴司、藤 也寸志、岡村 健

独立行政法人国立病院機構九州がんセンター

【目的】Stage II大腸癌は局所病変であるため、標準的には切除手術が選択される。しかし、このStage II大腸癌にはSS/AからSI/AIまで含まれており、合併切除の有無も含め手術内容は異なってくる。よって、壁深達度の臨床的評価を行った。【対象と方法】1996年1月より2007年12月までの期間、当科にて切除手術を受けた大腸癌症例1117例のうち、大腸癌取り扱い規約(第7版)にてfinal Stage IIであると診断された223例を対象とした。この223例をpSS/A症例(SS群(N=170))とそれ以深の深達度症例(SE・SI群(N=53))の2群に分類し、再発率、生存率、再発形式(局所再発(L)/血行性転移再発(B)/腹膜転移再発(P))について検討した。さらに再発形式に関しては、癌占居部位を結腸(C群)と直腸(R群)に細分化し検討した。2群間の比較はt検定、 χ^2 検定、Fisher's検定、Mann-Whitney's U検定などを用いた。再発率および生存率はKaplan-Meier法にて算出し、予後は一般化Wilcoxon検定を用いた。 $p<0.05$ を有意差有りとした。【結果】SS群/SE・SI群それぞれ、男/女比87/83/30/23、平均年齢66.5歳/64.8歳、癌占居部位(C/R)137/33/38/15($p<0.05$)、平均癌最大径(mm)55.4/67.4($p<0.05$)、他臓器合併切除の有無(有/無)12/158/18/35($p<0.05$)、ew((-)/(+)168/2/51/2、平均出血量(g)393/1239($p<0.05$)、輸血の有無(有/無)27/128/16/36($p<0.05$)、術後G2以上の合併症の有無(有/無)34/118/20/32($p<0.05$)、術後補助療法の有無(有/無)70/88/24/25であった。SS群/SE・SI群の5年再発率は13.1%/34.8%($p<0.05$)、5年生存率は94.6%/80.5%であった。再発形式(L/B/P)はSS群/SE・SI群それぞれ1/15/1/4/7/3($p<0.05$)であった。C群での再発形式(L/B/P)はSS群/SE・SI群それぞれ0/12/1/0/4/3、R群での再発形式(L/B/P)はSS群/SE・SI群それぞれ1/4/0/4/3/0であった。【考察】SE・SI群では浸潤臓器を合併切除することもあり、出血量、輸血施行症例、術後合併症発症例の増加が認められた。また、生存率には差は見られなかったが、再発のリスクが増加していた。癌占居部位が結腸では、腹膜転移再発が、直腸では局所再発が多く認められた。

再発症例からみた stage II 大腸癌ハイリスク因子の検討

細川 謙蔵、横井 美樹、吉谷 新一郎、表 和彦、中野 泰治、小坂 健夫
金沢医科大学消化器外科治療学

【はじめに】大腸癌取扱い規約第7版ではTNM分類との整合性からSS(A)、N0症例がすべてstageにII分類されるようになった。そこで従来stage IIIaであったSI(AI),N0症例とSS(A),N0を比較し、再発症例からみたハイリスク因子について検討した。【対象】1984年から2008年3月までに当科で施行した大腸癌手術症例1592例のうちSI(AI),N0を含めたstage46 II 4例を対象とした。【結果】stage II 例のうち結腸癌304例、直腸癌160例であり、平均年齢は68.7歳であった。再発症例は26例(5.6%)であり、部位は肝8例、肺10例、局所3例であった。stage II 大腸癌の5年生存率は結腸癌90%、直腸癌88%であった。この内、SI(AI),N0症例は39例(8.4%)であり、平均年齢68.4歳、男性22例、女性17例であった。腫瘍占居位はC:2例、A:6例、T:3例、D:1例、S:12例、R:15例で、腫瘍径は平均64.8mmであった。根治度はA:24例、B:3例、C:12例であり、再発は3例(7.7%)に認められた。次に再発症例と非再発症例に分け比較した。再発症例では腫瘍占居部位が結腸癌:6例(1.3%)、直腸癌:20例(4.3%)で、T3:23例(5.4%)、T4:3例(7.7%)であり、肉眼型は2型:18例(5.3%)、3型:4例(5.4%)、4型:0例(0%)、組織型はwell:10例(4.6%)、mod:15例(6.6%)、por:0例(0%)であった。脈管侵襲はly陰性:7例(3.8%)、ly陽性:19例(6.6%)、v陰性:15例(5.6%)、v陽性:11例(5.6%)であった。根治度はA:22例、B:2例、C:2例であった。この結果、非再発症例と比較するとT4、ly陽性症例で再発率が高かった。【結語】今回の結果よりSS(A),N0とSI(AI),N0には再発、予後に差は見られず、規約上のstage II で良いと思われ、再発症例にT4、ly陽性症例が高率であることからハイリスク因子としてT4、ly陽性症例では術後補助化学療法を行う必要があると思われた。

遺伝子変異からみた StageII 大腸癌のリスク細分化の検討

杉山 雅彦¹、趙 岩²、掛地 吉弘¹、神代 竜一¹、中西 良太¹、久松 雄一¹、久保 信英¹、中ノ子 智徳¹、藤中 良彦¹、吉田 倫太郎¹、佐伯 浩司¹、吉永 敬士¹、江見 泰徳¹、森田 勝¹、前原 前原¹

¹九州大学消化器・総合外科、

²中国遼寧省腫瘍医院

【背景と目的】結腸直腸癌取扱い規約第7版によれば、StageII結腸直腸癌はリンパ節転移を有しない深達度SS(A)、SE、SI(AI)の症例を含んでいる。現在では切除標本検索による脈管浸潤の有無が主な予後予測因子となっているが、分子生物学の観点から癌抑制遺伝子の変異を検索し、StageIIハイリスク症例の抽出に応用できるかについて検討を行った。【対象】1994年から2004年の間に九州大学消化器・総合外科において手術されたStageII(第7版に基づく)結腸直腸癌患者のうちDNAサンプルを採取できた56例。【方法】採取されたDNAを用いたダイレクトシーケンシング法によりTP53、KRAS、APC、BRAF、PIK3CAの遺伝子変異の有無を検索し臨床病理学的因子との関係を検討した。【結果】56例のうち癌の再発は14.3%(8例)に見られた。組織学的には高分化型腺癌54.6%(30例)、中分化型腺癌30.9%(17例)、低分化型腺癌7.27%(4例)、粘液癌7.27%(4例)であり、再発率との関連は見られなかった。脈管侵襲は、リンパ管浸潤陰性62.5%(35例)、陽性37.5%(21例)、静脈浸潤陰性78.6%(44例)、陽性21.4%(12例)であり、こちらも癌の再発との間に有意な関係は見られなかった。遺伝子別の変異率は、TP53変異;32.7%(18例)、KRAS変異;39.3%(22例)、APC変異;46.4%(26例)、BRAF変異;10.9%(6例)、PIK3CA変異;20.0%(11例)であった。特にBRAF変異は他の遺伝子変異との重複は見られず、完全に相互排他的な遺伝子変異であった。BRAF変異型の再発率は50.0%(3/6)でBRAF野生型の10.2%(5/49)に比較して有意に高率であった($p < 0.01$)。逆に、TP53変異型の再発率は0.0%(0/18)で野生型の18.9%(7/37)に比較し有意に再発率が低かった($p < 0.05$)。さらにAPC変異型の再発率3.9%(1/26)に対して野生型23.3%(7/30)に再発が見られ変異例において有意に再発率が低かった($p < 0.05$)。KRAS、PIK3CAにおいてはその変異有無と癌の再発との間に関連は見られなかった。ロジスティック回帰分析の結果からはTP53変異のみが独立した予後因子であることが示された。【考察】StageII結腸直腸癌においてBRAF変異の見られる症例は癌再発のリスクが高く、逆にTP53、APC変異の見られる症例は再発リスクが低かった。抗EGFR抗体であるCetuximabはKRAS変異例では耐性を示すことが知られているが、最近BRAF変異例でも耐性を示すことが報告されている。したがって今回の検討よりStageII結腸直腸癌において再発率の高いBRAF変異例に対する術後補助化学療法の検討が必要であると考えられた。

Stage II大腸癌における術前血清予後マーカー因子の検討

問山 裕二、井上 靖浩、安田 裕美、奥川 喜永、小池 勇樹、廣 純一郎、小林 美奈子、三木 誓雄、楠 正人

三重大学大学院病態修復医学講座消化管・小児外科

背景：消化器癌患者の末梢血中あるいは腫瘍組織中から検出される多くのバイオマーカーの研究により、従来の病理学的因子を凌駕する予後・悪性度の新たな予測因子が報告されてきている。われわれも予後がわかっている大腸癌300症例より解析し、いくつかの再発規定因子を同定してきたが、今回術前血清を利用し、Stage II大腸癌患者の予後を規定する因子の検討を行ったので報告する。方法：1996年から2002年に於いて当科で手術を施行した大腸癌患者300例を対象とした。術前の患者血漿中のCRP, HGF, sICAM-1, sVCAM-1をELISA法にて測定、腫瘍マーカーであるCEAについても検討因子とした。それぞれの術前血清因子が測定可能であったStage II大腸癌症例はCRP:80症例, HGF:75症例, sICAM-1:37症例, sVCAM-1:41症例及びCEAは80症例であった。Receiver Operating Characteristic Analysisによるそれぞれの因子のcut-off valueを決定し、従来の病理学的因子を凌駕するものであるかをそれぞれについて検討した。また、それぞれの血清因子マーカーの予後に対する感受性、特異度に関して検討を加えた。結果：Kaplan-Meier法による5年生存分析ではCRP(p=0.001, 90% vs. 69.5%), HGF(p=0.004, 91.2% vs. 63.5%), sICAM-1(p=0.003, 91.5% vs. 47.5%), sVCAM-1(p=0.013, 95% vs. 60%) CEA (p=0.0864, 86.5% vs. 68.5%)であった。それぞれの術前血清マーカーの検討した母集団による病理学的因子及び上記マーカーにより多変量解析を行ったが、CEA以外のすべての血清因子が病理学的因子を抑え独立予後規定因子であった。またそれぞれのマーカーのcut-off値で検討した予後不良患者の選別における感受性、特異度はそれぞれCRP(47.3%, 81.82%), HGF(77.0%, 61.5%), sICAM-1(66.7%, 81.8%), sVCAM-1(71.4%, 63.9%)であった。またCRPに関してはCRP低値群で術後化学療法の有無による予後の差を認めないが、CRP高値群では化学療法施行群で有意に予後の延長を認めた。考察：Stage II大腸癌患者の術後再発は、画像的に評価不能な術前の微小転移に起因していると考えられている。微小転移の存在に関する生体の反応として血清液性因子を検討することは現在のところ手術標本によるStage分類による治療方針の決定に付加的な情報を与える可能性がある。またこれらの因子のcombinationによる解析はさらなる予後マーカーとしての感受性、特異度を上げる可能性を秘めていると考えられた。

大腸癌 stage2 における Oxaliplatin の抗癌剤感受性試験の有用性

端山 軍、石原 聡一郎、赤羽根 拓弥、島田 竜、堀内 敦、渋谷 肇、青柳 賀子、中村 圭介、山田 英樹、野澤 慶次郎、松田 圭二、渡邊 聡明
帝京大学医学部附属病院外科

目的：Oxaliplatinは大腸癌の化学療法のkey drugであり、特にFOLFOX6は大腸癌化学療法の根幹を成す。Oxaliplatinが有効かどうか投与前に判断できれば不必要な抗癌剤投与を避ける事ができる。今回、抗癌剤感受性試験は臨床に反映されるかどうか検討を行った。対象：2005年7月から2008年12月までに当院で行われた根治度Aの手術を施行したStageII症例のうち再発を認めOxaliplatinを投与した4例を対象とした。男女比は3：1、平均年齢は61歳(51-77)、原発巣はS状結腸1例・直腸3例、再発部位は肺転移1例・局所再発1例・肝転移1例・骨転移1例であった。方法：術中に採取した標本を用いてATP法による抗癌剤感受性試験を行った。Oxaliplatinの接触条件は2 μ g/mlとした。抗癌剤感受性試験にて、高感受性であったのは3例で低感受性群であったのは1例であった。生存日数・固形癌臨床効果判定・抗癌剤投与後CEA値の比較検討を行った。結果：高感受性であった3例では平均生存日数が1163日で現在も全例が生存している。低感受性であった1例は生存日数が992日であった。臨床効果判定では高感受性症例ではPRが3例・NCが1例であった。低感受性症例ではPDであった。また抗癌剤投与後3ヶ月のCEA値は高感受性症例では全例CEA値の低下を認めたが、低感受性症例ではCEA値は上昇していた。まとめ：症例数は少ないが抗癌剤感受性試験にて低感受性であった群は予後が悪くOxaliplatinが効かない傾向にあり臨床に反映できる可能性があることが示唆された。

簡便で新しいStage II結腸癌に対する補助化学療法適応症例の選別法

岡林 剛史、長谷川 博俊、石井 良幸、遠藤 高志、北川 雄光

慶應義塾大学外科

【背景】米国臨床腫瘍学会によればStage II結腸癌患者に対する補助化学療法の予後改善効果は5%以下であり、Stage II結腸癌患者においては補助化学療法による恩恵は少ない。どのような患者が真に補助化学療法の恩恵に浴するのか明らかでないために、一般に曖昧な“高リスク”の定義に基づき多くのStage II大腸癌患者に術後補助化学療法が行われている。必ずしも高リスク患者が補助化学療法の恩恵を受けるとは限らず、補助化学療法の恩恵に浴する患者選別法の確立は急務である。【方法】1990年1月から2006年12月までに当院で根治的手術を施行したStage II結腸癌のうち、盲腸から直腸S状部の間に腫瘍を認めた410例を対象とした。一般的な“高リスク”群としてNCCN Clinical Practice Guideline in Oncology (V.1.2009)を参照し、定義した。cox比例ハザードモデルを用いて臨床病理学的因子と無再発生存期間との関連を検討し、予後規定因子の解析を行った。無再発生存率をKaplan-Meier法を用いて計算し、2群間における差はlog-rank testを用いて検討した。【結果】男性256例、女性154例、平均年齢65.4±11.6歳。腫瘍占居部位の内訳は右側結腸188例、左側結腸222例であった。フッ化ピリミジンを用いた補助化学療法を施行した症例は139例（右側結腸51例、左側結腸88例）であり、平均観察期間64.9±36.0ヶ月であった。NCCNに基づく“高リスク”群は342(83.4%)例であり、この“高リスク”群において補助化学療法の有無は予後と相関しなかった(log-rank p=0.539)。全症例において補助化学療法の有無で層別化し、単変量解析を行ったところ、緊急手術・環周度亜全周以上・壁深達度T4が予後不良因子であった。多変量解析では環周度亜全周以上・壁深達度T4が予後不良因子であった。環周度亜全周以上・壁深達度T4どちらも”満たさない”症例は172(42.0%)例であり、これらの症例において補助化学療法の有無が予後に影響する傾向を認めた(log-rank p=0.056)。【結語】環周度亜全周以上・壁深達度T4どちらも”満たさない”ことが、補助化学療法有効群の抽出に有用であることが示唆された。

イレウス・穿孔を来したStageII大腸癌症例の特徴と治療上の問題点

横山 洋三、石橋 敬一郎、幡野 哲、石畝 亨、岡田 典倫、大澤 智徳、宮崎 達也、横山 勝、石田 秀行

埼玉医科大学総合医療センター消化管・一般外科

【背景・目的】大腸癌StageIIではイレウス・穿孔はハイリスクに分類され、術後補助化学療法の適応とされているが、その実態や予後は明らかではない。当科で過去10年に経験したイレウス・穿孔をきたしたStageIIの大腸癌について、その特徴と治療上の問題点について検討した。【対象・方法】1997年4月から2007年3月までの間に、当科で手術を行い予後が明らかな大腸癌StageII（大腸癌取扱い規約第7版）259例のうち、イレウス症例14例(5.4%)、穿孔症例18例(6.9%)を対象とした。同時期のイレウス、穿孔症例以外を対照症例(227例)として、補助化学療法の導入状況、生存期間について検討した。【結果】イレウス症例と穿孔症例をそれぞれ対照症例と比較すると、年齢、性別、腫瘍最大径、CA19-9で差を認めなかったが、CEAは穿孔症例で高値であった(p<0.01)。補助化学療法の導入率はイレウス症例で71%、穿孔症例で50%、対照症例で56%でフッ化ピリミジン系抗癌剤の内服が行われたが導入率に差はなかった。累積5年無病生存率はイレウス症例・穿孔症例と対照症例でそれぞれ76.9%、41.0%、90.4%とイレウス症例・穿孔症例で不良であった(p<0.01)。累積5年生存率は各々58.0%、32.6%、85.9%とイレウス症例、穿孔症例で不良であった(p<0.01)。他病死・他癌死を打ち切りとすると各々77.9%、67.7%、94.9%とイレウス症例、穿孔症例で不良であった(p<0.01)。【結語】大腸癌StageIIではイレウス・穿孔症例は予後不良であり、補助化学療法導入率の向上や、強化したレジメンの導入の必要があると考えられた。

Micropapillary carcinoma componentを有する大腸癌の臨床病理学的検討

富岡 寛行¹、齊藤 修司¹、絹笠 祐介¹、塩見 明生¹、橋本 洋右¹、草深 公秀²、中島 孝²

¹静岡県立静岡がんセンター大腸外科、
²静岡県立静岡がんセンター病理診断科

【背景】Micropapillary carcinoma(MC)は組織学的に脈管侵襲類似の空隙に囲まれた小さな腫瘍細胞集塊から構成される悪性腫瘍と定義される。他の組織型を含まない純粋なMCは極めて稀であり、通常の癌にMC componentが併存して認められることがほとんどである。MC componentを有する癌は乳癌、膀胱癌、肺癌、唾液腺癌において高率にリンパ節転移をとまなう予後不良な腫瘍として認識されているが、大腸癌においては報告例が少なくその臨床病理像は不明な点が多い。【目的】MC componentを有する大腸癌の臨床病理学的特徴を検討した。【対象と方法】2002年9月～2004年8月まで大腸癌初回治療で手術が施行された318症例を対象とした(多重癌、粘膜内癌を除く)。HE染色で周囲に空隙を有する癌の小胞巣(細胞数が10～30個)が領域性をもって認められる症例をMC component陽性と診断した。MC component陽性群(MC群)をMC component陰性群(N-MC群)と比較し、その臨床病理学的特徴(性別、年齢、術前CEA値、部位、最大腫瘍径、主要組織型、脈管侵襲、リンパ節転移、遠隔転移、臨床病期)について検討した。【結果】10例(3.1%)がMC群に分類された。男女比はMC群1:1.5/N-MC群1:1.5、年齢中央値はMC群60.5(55-90)歳/N-MC群64(31-84)歳、術前CEA中央値はMC群6.85(0.9-833)/N-MC群3.6(0-36530)、占居部位はMC群で結腸8例・直腸2例/N-MC群で結腸171例・直腸137例、最大腫瘍径中央値はMC群5.5(1.0-8.0)cm/N-MC群4.0(1.0-15)cm、主要組織型で分化型(tub1, tub2)の比率はMC群100%/N-MC群92%、リンパ管侵襲または静脈侵襲の頻度はMC群100%/N-MC群75%、リンパ節転移個数4個以上の頻度はMC群40%/N-MC群10%であった。MC群10例は大腸癌取り扱い規約上、深達度SM/MP/SS(A)/SE, SI(AI)は1/0/7/2例、リンパ節転移N0/N1/N2/N3は5/2/4/0例、遠隔転移M0/M1は8/2例、病期StageI/IIa/IIIa/IIIb/IVは1/2/3/2/2例であった。リンパ節転移個数に関してのみMC群とN-MC群の両群間に有意差(p=0.0196)を認め、MC群のリンパ節転移個数が多かった。MC群の予後は観察期間の中央値57(9-60)ヶ月。術後9ヶ月と3年4ヶ月で原病死したStageIVの2例、他病死したStageIの1例、経過不明のStageIIIbの1例を除く6例が生存中である。この6例中1例は初回手術の4ヶ月後に局所再発を生じたが、再切除後5年間非担癌状態で経過し、他の5例は初回術後から無再発経過中である。【結語】MC componentを有する大腸癌の頻度は3.1%であり、中間リンパ節までの多数のリンパ節転移を伴う症例が多かった。

大腸高分化腺癌との比較における中分化型腺癌の臨床病理学的検討

横山 省三、瀧藤 克也、堀田 司、松田 健司、富永 敏治、奥 喜全、那須 亨、田村 耕一、渡邊 高士、家田 淳司、山本 直之、山上 裕機
和歌山県立医科大学・第2外科

大腸中分化腺癌は高分化腺癌とともに大腸癌の多数を占める組織型であるが、現在の病期分類において組織型は含まれていない。高分化腺癌は腺管構造が保たれており、中分化型腺癌は腺管構造が保持されないことから高分化型腺癌の腺管形成能と低分化型腺癌の非形成能が混在すると考えられ、転移能に何らかの変化をきたしている可能性がある。(目的)大腸癌の中分化型腺癌の臨床病理学的特徴(壁深達度、リンパ節転移率、脈管侵襲、遠隔転移、腹膜播種、多臓器浸潤、生存率)を明らかにするために高分化型腺癌と比較検討した。また、中分化型腺癌がStage II大腸癌の予後に影響するか否かを検討した。(対象)2001年1月～2003年12月に手術を施行した大腸癌症例283例(高分化型腺癌212例、中分化型腺癌71例)について検討した。(方法)組織型とリンパ節転移、壁深達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、肝転移、肺転移、腹膜播種、多臓器浸潤、年齢、性別との関連について χ^2 検定にて検討した。生存率に関してはlog rank testにて評価した。リンパ節転移に関する多変量解析はロジスティック回帰にて解析した。(結果)中分化型腺癌は、リンパ節転移(p<0.0001)、壁深達度(p=0.0018)、肝転移(p=0.0096)、腹膜播種(p=0.0143)、リンパ管侵襲(p=0.0001)、静脈侵襲(p=0.0002)で有意に悪性所見を示した。生存率は中分化腺癌で悪い傾向を認めたが有意差は認めなかった(p=0.0517)。リンパ節転移に関する多変量解析における独立因子は、組織型(p=0.0247, Relative Risk: 2.045, 95%CI:1.095-3.819)、壁深達度(0.0328, 2.604:1.081-6.270)、肝転移(0.0211, 2.909:1.174-7.211)、リンパ管侵襲(0.0094, 2.774:1.284-5.995)であった。また、中分化型腺癌Stage IIと高分化腺癌のStage IIIの生存率について統計学的有意差がなくなった。(考察)中分化型腺癌は高分化型腺癌よりリンパ節転移しやすい組織型であることが示され、組織形態の変化により転移能を増幅させる可能性が示唆された。また、生存率の比較において有意差はなかったが、中分化型腺癌で生存率が低い傾向が認められたことやStage II中分化腺癌は高分化腺癌Stage IIIとで生存率に有意差を認めないことから中分化型腺癌において高分化型腺癌と違った補助療法が必要であることが示唆された。(結語)大腸中分化型腺癌は高分化型腺癌と比較し転移しやすく、高分化腺癌と異なる治療戦略が必要である。

大腸低分化腺癌の亜分類 (por1, por2) の問題点と新しい亜分類の提案

新井 富士¹、玉橋 うらら¹、沢辺 元司¹、金澤 伸郎²、黒岩 厚二郎²、潮 靖子³、本間 尚子⁴、相田 順子⁴、田久保 海誉⁴

¹ 東京都健康長寿医療センター病理診断科、

² 東京都健康長寿医療センター外科、

³ 東京都健康長寿医療センター消化器内科、

⁴ 東京都老人総合研究所老年病理学

【緒言】2006年3月に出版された大腸癌の取扱い規約第7版で、低分化腺癌が充実型 (por1) と非充実型 (por2) に亜分類された。低分化腺癌にも予後が比較的良好な群と不良な群があり、これらを区別することは臨床病理学的にも意義がある。しかし、現在の規約に則った亜分類法ではこれらを有効に区別できない。【提案】低分化腺癌を癌包巣の形態ではなく、核所見を含めた腫瘍細胞の組織学的形態、占拠部位、発生年齢・性、分子病理学的所見などを総合的に判断し、medullary type と non-medullary type に亜分類することを提案する。【新亜分類提案の根拠】1997年 Ruschoff らが、核異型と癌包巣の形態に基づいて大腸低分化腺癌を medullary type と pleomorphic type に亜分類した。この medullary type は2000年に発表されたWHO分類の medullary carcinoma に相当する。我々は大腸低分化腺癌35例を Ruschoff らの基準により2群に分類し病理学的に検討した。その結果、medullary type は、高齢・女性・右側結腸に好発し、組織学的にも腫瘍細胞は類円形核と比較的豊富な胞体を有し、腫瘍内ならびに周辺に炎症性細胞浸潤がみられ、リンパ節転移低率を示し、比較的予後良好であるという特徴が明らかになった。また分子病理学的にも medullary type は、*hMLH1* プロモーター領域のメチル化、*hMLH1* 蛋白発現減弱、マイクロサテライト不安定性と強い関連が認められた (Arai T, et al. Mod Pathol 2004;17:172-9)。【新亜分類の臨床的意義】提案した亜分類には、遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (HNPCC) を発見する契機となりうるという臨床的意義もある。HNPCC はミスマッチ修復系遺伝子 (*hMLH1*, *hMSH2*, *hMSH6*, *hPMS2*) の変異により、マイクロサテライト不安定性を示す腫瘍が発生し、その臨床病理像は medullary type に類似する (但し粘液癌や腺腔形成を示す癌もある)。若年者右側結腸に発生した medullary type を診断した病理医は、HNPCCの可能性について臨床医に助言することができる。【結論】低分化腺癌の中の一つの確立した病態として medullary type を厳密に亜分類し、それ以外を non-medullary type とすることが、臨床病理学的に意義ある分類と考える。現行の亜分類 (por1, por2) は見直すべきである。

外科切除症例における大腸乳頭腺癌の臨床病理学的検討

小森 康司¹、金光 幸秀¹、榎原 巧¹、加藤 知行²、平井 孝¹

¹ 愛知県がんセンター中央病院消化器外科部、

² 上飯田第一病院外科

【背景】大腸癌取扱い規約【第7版】(2006年)では、国際分類であるTNM分類との整合性や胃癌との統一性を基本として改訂された。組織分類も胃癌に準じ、乳頭腺癌 (Papillary adenocarcinoma: pap) が追加されている。胃癌における乳頭腺癌の報告は多くみられるが、大腸乳頭腺癌の特徴についての報告はない。【目的】外科切除標本における大腸分化型腺癌を retrospective に再評価し、乳頭腺癌 (pap)、高分化腺癌 (tub1) に亜分類し、大腸乳頭腺癌 (pap) の臨床病理学的特徴について検討した。【対象】1990～1994年の5年間に当科で手術された原発性大腸癌648例中、pap: 11症例 (1.7%)、tub1: 104症例 (16.0%) を対象とした。記載は大腸癌取扱い規約第7版に準じた。【方法】<1>切除標本をHE染色にて顕鏡した。<2>乳頭状もしくは絨毛状構造で、核が円形もしくは卵円形で腫大し、偽重層を呈している組織を乳頭腺癌 (pap)、腺管の管状構造が明瞭であり、篩状構造を呈しないものを高分化腺癌 (tub1) とした。<3>各組織が混在している場合、優勢像で診断した。<4>年齢、性、占拠部位、肉眼型、腫瘍最大径、深達度、Dukes 分類、ステージ分類、再発率、生存率を背景因子として比較検討した。【結果】各背景因子における (pap vs tub1) の結果は以下のようであった。<1>年齢 (mean ± S.D.) は (64.6 ± 11.2 vs 61.8 ± 10.5) p=0.420。<2>性別 (男/女) は (6/5 vs 59/45) p=0.567。<3>占拠部位 (右側: C+A+T / 左側: D+S+RS+Ra+Rb) は (27.3% / 72.7% vs 26.9% / 73.1%) p=0.980。<4>肉眼型 (限局型: 0型+1型+2型 / 浸潤型: 3型+4型+5型) は (100.0% / 0.0% vs 97.1% / 2.9%) p=0.259。<5>腫瘍最大径 (cm: mean ± S.D.) は (4.92 ± 2.14 vs 3.93 ± 3.62) p=0.066。<6>深達度 (pM+pSM+pMP / pSS+pSE+pSI+pA+pAI) は (100.0% / 0.0% vs 94.2% / 5.8%) p=0.539。<7>Dukes 分類 (A / B / C / D) は (91.8% / 9.1% / 9.1% / 0.0% vs 61.5% / 16.3% / 15.4% / 6.7%) p=0.454。<8>ステージ (fStage) 分類 (0 / I / II / IIIa / IIIb / IV) は (27.3% / 54.5% / 9.1% / 9.1% / 0.0% / 0.0% vs 15.4% / 46.2% / 16.3% / 14.4% / 1.0% / 6.7%) p=0.137。<9>5年無再発生存率は、(90.9% vs 85.2%) p=0.356。<10>5年全生存率は、(90.9% vs 88.2%) p=0.348。【結語】大腸乳頭腺癌 (pap) の生物学的動態は高分化腺癌 (tub1) と類似しており、臨床病理学的には亜分類する意義は低いと考えられた。ただし、今回は外科切除標本のみを対象としており、全症例数に占める割合が少ないため、今後、内視鏡的摘除症例を含め、症例数を増やし、さらなる検討が必要であると考えられる。

Desmoplastic reaction (DR) の有無を生検診断報告書に記載する意義について.

廣瀬 元彦¹、藤井 茂彦²、片野 未央¹、田中 宏幸¹、尾形 英生¹、博多 裕子¹、山岸 秀嗣¹、福井 広一¹、関川 昭¹、市川一仁¹、富田 茂樹¹、井村 謙二¹、藤盛 孝博¹

¹獨協医科大学病理学(人体分子)、

²京都桂病院消化器センター内科、

³東邦大学医療センター大森病院消化器内科

【目的】大腸腫瘍の生検診断にて、腺癌と診断された病変のうち、Desmoplastic reaction (DR) 陽性となったときにどのような病態を考えるか明らかにし、DRの有無を生検診断報告書に記載する意義を検討する。【方法】生検にて腺癌と診断され、その後外科手術あるいは内視鏡的粘膜切除術で最終診断のついている大腸SM癌を対象とした。術前の生検標本を用いてDRの有無を判定し、切除材料の臨床病理学的因子とDRとの関連を検討した。【結果】対象病変はDR (+)が236例、DR (-)が147例の計383例であった。年齢、性別、肉眼型では有意差は認めなかったが、腫瘍径、病変部位、組織型、腺腫成分の有無、進達度、既往生検の有無では有意差を認めた。腫瘍径の平均ではDR (+)が19.8mm、DR (-)が24.0 mmと有意差を認めた。病変部位ではDR (+)は右側腸管に比べて左側腸管の方が多く認められた。組織型ではDR (+)はtub2が多く見られたが、腺腫の合併は少なかった。SM浸潤距離は有意差を認めなかったが、1000 μ m未満と1000 μ m以上に分けるとDR (+)は1000 μ m以上の病変が有意に多く認められた。さらに非有茎性病変では浸潤距離で有意差を認め、1000 μ m未満と1000 μ m以上に分けるとさらに有意差は大きくなった。既往生検の有無ではDR (+)に生検の既往を多く認めた。【結論】DR陽性は浸潤距離が大きく、1000 μ m以上の病変が有意に多いという結果となった。したがってDR陽性はSM massiveの指標になる可能性が示唆された。しかし、施設間でDRの判定基準が異なる可能性や生検を粘膜内病変が残っている部分からか、粘膜下層が露出している部分から行うかによってDR判定が左右される可能性もあり、今後の課題としてはDRの定義を明確にし、SMを示唆する他の所見がないのかも検討する必要があると考える。今回の発表にあたり、大腸癌研究会 DR委員会である、味岡 洋一、上野 秀樹、大倉 康男、樫田 博史、斉藤 豊、富樫 一智、西上 隆之、松井 敏幸、八尾 隆史、和田 了、渡邊 聡明先生方の御協力のもと data を収集、検討した(敬称略)。

大腸 SM 癌の浸潤実測値の測り方

山岸 秀嗣^{1,2}、富田 茂樹¹、福井 広一¹、市川一仁¹、関川 昭¹、井村 謙二¹、博多 裕子¹、田中 宏幸¹、尾形 英生¹、片野 未央¹、廣瀬 元彦¹、藤盛 孝博¹

¹獨協医科大学病理学(人体分子)、

²獨協医科大学内科学(消化器)

現在、内視鏡診断や治療技術がめまぐるしく進歩しており、早期大腸癌の検出がより可能となってきた。pSM癌における内視鏡治療の適応とその取り扱い方について大腸癌研究会を中心に検討が進められている。2005年の大腸癌治療ガイドラインでは、内視鏡的切除SM癌の根治判定条件として、1. 垂直断端陰性、2. 高、中分化腺癌、3. 脈管侵襲陰性に加え、SM浸潤距離が1000 μ mを超える場合には外科治療を考慮するという項目が加わった。また、大腸癌取り扱い規約第7版では、SM癌の浸潤距離の測定法が示され、浸潤距離を測定し記載することが明記された。よって、的確な診断をするためには、腫瘍の肉眼型や浸潤距離を正確に判断することが重要である。肉眼型の判定は、内視鏡診断が最も重要である。内視鏡診断時には、重力、ひだ、空気量などの影響を考慮し、4方向から観察することが推奨される。切除標本では、種々の修飾を受けるため、肉眼型の推測は慎むべきである。大腸pSM癌の深達度に関する判定法は、Haggittの分類、Kudoの分類、Kikuchiの分類などが挙げられるが、固有筋層のない内視鏡的切除検体での分類に限界があること、粘膜筋板が不明瞭であったり消失していたりする症例の対応が問題となる。現在、肉眼型に関わらず、粘膜筋板が同定可能な病変は、粘膜筋板の最下縁から浸潤最深部を測定し、粘膜筋板が判定不能な病変は、腫瘍の表層から浸潤最深部まで測定し、測定実測値とするとされている。しかし、有茎性大腸pSM癌では、粘膜筋板の錯綜などで判定が困難な特殊な症例がある。これらの特殊な症例では基準線を設け、head invasionとstalk invasionに分類しSM浸潤度を評価する。また、非有茎性大腸pSM癌において粘膜筋板の同定が困難な場合は、粘膜筋板の断片を無理につないで粘膜筋板を想定するよりは、同定不能例として扱う。今回、いくつかの症例を提示して、大腸pSM癌の浸潤距離の測定法について概説する。

非有茎性病変における「頭部浸潤 (head invasion)」の取り扱い

河村 卓二¹、桂 奏²、安田 健治朗¹

¹京都第二赤十字病院消化器科、

²京都第二赤十字病院病理部

【背景】大腸癌取扱い規約では「有茎性病変において、粘膜筋板が錯綜しているため判定不可能な場合は、頭部と茎部の境に基準線を設ける。…(略)…浸潤最深部が基準線より上方にある場合は頭部浸潤 (head invasion) とする。」と定められている。しかし、内視鏡的に非有茎性病変と判断しても、内視鏡的治療の際の粘膜下局注によってあたかも有茎性病変であるかのような切除標本となり、病理学的には粘膜筋板の錯綜が見られる症例も時折経験する。そのような症例が粘膜下層浸潤をきたしていた場合に、有茎性病変と同様に扱ってよいかどうか明確な基準がない。【目的】非有茎性病変における「頭部浸潤」症例の実態を検証する。【対象と方法】2006年8月より2009年3月に当院で内視鏡的あるいは外科的に切除された大腸sm癌87例を対象とし、頭部浸潤と診断した症例の頻度、内視鏡的形態、病変の特徴、切除後の経過につきretrospectiveに検討した。【結果】頭部浸潤と診断した症例は87例中14例(16.1%)であった。内視鏡的な形態は、有茎性10例・亜有茎性1例・無茎性3例であった。すなわち、頭部浸潤と診断した14例のうち、内視鏡診断上での非有茎性病変が4例(28.6%)を占めた。4例はいずれも内視鏡的粘膜切除術を施行された症例で、局在は盲腸1例・下行結腸1例・S状結腸1例・直腸1例であり、病変の大きさは8~20mm(平均13.5mm)であった。切除後の取り扱いは有茎性病変に準じて行い、脈管浸潤のなかった3例は経過観察とし、脈管浸潤のあった1例は外科的に追加切除を行った。経過観察とした3例は6~24ヶ月の経過観察により明らかな再発を認めず、追加手術を施行した1例ではリンパ節転移を認めなかった。【結語】内視鏡的に非有茎性病変と判断しながら切除後の病理学的検索にて頭部浸潤と判断される症例は稀ではなく、取り扱いの統一化が望まれる。

リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣の臨床的意義

吉井 新二¹、久須美 貴哉²、藤田 昌宏³、石垣 沙織¹、内田 志野¹、岡原 聡¹、小平 純一¹、松本 岳士¹、高橋 宏明¹、穂刈 格¹、塚越 洋元¹、蔵前 太郎²、松永 明宏²、西森 英史²、中野 敬友²、西田 靖仙²、佐藤 利宏³、細川 正夫²

¹恵佑会札幌病院消化器内科、

²恵佑会札幌病院消化器外科、

³恵佑会臨床病理学研究所

【目的】リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣(以下EX)の取扱いは、TNM分類第5版ではEXの径を基準とする3-mm ruleが定義され、第6版ではこの基準が病変の辺縁の輪郭を基準とするcontour ruleに変更された。しかし、その妥当性の評価は十分されていない。また、本邦においては「腸管壁外の脂肪織などにリンパ節構造のない病巣があれば、それを記載する」と言及されているが、具体的な取り扱いは定まっていない。今回、EXの臨床的意義について検討した。【対象・方法】1999~2003年に当院にて根治度Aの手術が施行されたstageI~III大腸癌609例(結腸402例;66.0%,直腸207例;34.0%)を対象とした。リンパ節として病理検査に提出された組織に加えて、原発巣に付着する壁外脂肪組織も全て鏡検した。EXは大腸癌研究会プロジェクト研究の定義に従い、脈管侵襲および神経侵襲Vascular/Neural Invasion(VAS/NI), 辺縁整な腫瘍結節SmoothNodule(S-ND), 辺縁不整な腫瘍結節IrregularNodule(I-ND), 脈管侵襲や神経侵襲を伴う5mm以上の辺縁不整な腫瘍結節IrregularNodule-Star(I-ND☆)に分類して検討した。【結果】VAS/NI15個, S-ND75個, I-ND90個, I-ND☆13個と合計で193個のEXを98例(16.1%)に認めた。EX(+)群の再発率は53.6%とEX(-)群の15.4%と比較して有意に高率であった($p < 0.001$)。VAS/NIでは16.7%と有意差がみられなかったが、S-ND, I-ND, I-ND☆では各々50.0%, 57.7%, 77.8%と高率に再発がみられた。また、EX(+)群の5年生存率は89.3%でEX(-)群の96.5%と比較して有意差は見られなかった($p = 0.17$)が、コックス回帰分析を用いてEXを除いたリンパ節転移(-)群とリンパ節転移(+)群, VAS/NI, S-ND, I-ND, I-ND☆で比較検討を行うと、VAS/NI, S-ND, I-NDでは有意差が見られなかったが、I-ND☆はHazard ratio(HR)3.8と高く、リンパ節転移(+)群(HR4.2)と同様にI-ND☆は予後因子と考えられた。【まとめ】再発率はVAS/NIでは有意差がみられなかったが、腫瘍辺縁の輪郭にかかわらずS-ND, I-ND, I-ND☆では高率にみられる。また、EX全体では予後に差を認めなかったが、I-ND☆はリンパ節転移と同様の予後不良を示唆する因子であると考えられた。しかし、EXの評価は主観的判断により判定され、検者間での差異が否めないという問題があり、より客観的な基準の検討が必要である。

リンパ節構造を有さない弧在性癌病巣についての検討

溝部 智亮、白水 和雄、赤木 由人
久留米大学外科

背景) リンパ節構造のない弧在性癌病巣 (isolated cancer deposit : iCADと略す) に関しては、TNM分類の第5版に初めて記載され、本邦では大腸癌取り扱い規約の第7版において初めて記載された。しかし、腸管壁外の脂肪織内にあるリンパ節構造のない癌病巣があれば、それを記載するとの一文中とどまり、iCADをどう捉えてよいのか不明である。目的) iCADについて病期分類に反映しているか、病学的因子との関連、予後との関係があるのかどうか検討を行った。方法) stage 1~3の大腸癌で1994~2005年の間に手術された術前無治療、根治度Aの1535例を用いた。当教室では原発巣の部分は術後のリンパ節の拾い上げは行わずにホルマリン固定を行い、標本を全割し、全標本をスケッチ法にて記録した。当教室でのiCADの定義は、腫瘍本体に連続性のない5mm未満の癌病巣で明らかなリンパ管侵襲や静脈侵襲、神経周囲侵襲、リンパ節転移と診断できないものである。癌細胞がバラバラと増殖する播種型 (a)、塞栓型の脈管侵襲類似の脈管侵襲類似型 (b)、リンパ節転移類似型 (c)、周囲に浸潤する周囲浸潤型 (d) に分類した。結果) iCAD陽性症例は174例で陽性率11.3%であった。一切片では弧在性癌病巣に見えても、全割切片では主病巣と連続している場合もあり、弧在性癌病巣と診断できないものも存在した。iCADの有無でstage別に生存曲線を比較するとstage 2,3a,3bでiCAD陽性例は有意に予後不良であった。病理学的因子との関連性をみてみると、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移が高度になる程、iCADの陽性率が高率であった。結語) 腸管壁外の脂肪織内などにあるリンパ節構造のない癌病巣があれば、未だ定義が不明確ではあるが、安易に深達度、リンパ節転移、脈管侵襲等に判断せず、iCADを認識しその局在部位等詳細な記載が必要と考えられる。

直腸癌におけるリンパ節構造のない壁外非連続性病巣の臨床的意義に関する検討—外科切除材料の取扱いが違う2施設の比較—

島田 能史¹、関根 和彦¹、岡村 拓磨¹、伏木 麻恵¹、
中野 雅人¹、野上 仁¹、谷 達夫¹、飯合 恒夫¹、丸山 聡²、
瀧井 康公²、畠山 勝義¹

¹新潟大学大学院消化器・一般外科学分野、

²新潟県立がんセンター外科

【背景】大腸癌におけるリンパ節構造のない壁外非連続性病巣 (extranodal cancer tissue; EX) は、治療切除後の再発や生存率低下に関連していることが報告されているが、TNM分類や大腸癌取り扱い規約での扱いは定まっていない。一般的に、EXは外科切除材料からリンパ節として認識され拾い上げられたものの中に存在するリンパ節構造のない癌病巣と定義され、この定義に基づいてEXに関する研究の多くがなされている。一方で、腸間膜内における微小なEXを検出するために、直腸(結腸)を全割した場合のEXの頻度および臨床的意義は明らかではない。【目的】直腸癌において異なる外科切除材料の取扱いによって検出されたEXの頻度、臨床病理学的特徴、そして臨床的意義を明らかにすること。【対象】1991年1月から2002年1月の間に新潟大学第一外科において根治A手術を施行された直腸癌Stage I-III症例128例 (A群)、および2000年1月から2005年12月の間に新潟県立がんセンター外科において根治A手術を施行された直腸癌Stage I-III症例214例 (B群)。【方法】EXを外科切除材料の取扱いの違いから、リンパ節として認識され拾い上げられたものの中に存在するリンパ節構造のない癌病巣 (定義A)、および直腸間膜全割によって検出された原発巣から1mm以上離れて存在するリンパ節構造のない壁外非連続性病巣 (定義B) とそれぞれ定義した。A群では定義A、B群では定義BによりそれぞれEXを検出した。なお、B群では原発巣の口側5cmから肛門側の腸管を、直腸間膜も含めて約5mm間隔で腸管軸方向と平行に全割してEXを検索した。EXの組織学的分類は大腸癌研究会EXプロジェクト研究の定義を用い、VAS-NI (脈管侵襲および神経周囲浸潤)、SND (辺縁が整)、IND (辺縁が不整) の3種類に分類した。また、EXの最大径を計測して<2mm、2-10mm、>10mmの3種類に分類した。【結果】A群 (定義A) では128例中24例 (19%) にEXを認めた。EX71病変中、組織学的分類ではINDが31病変 (44%)、大きさによる分類では2-10mmが48病変 (68%) とそれぞれ最多であった。多変量解析でEXはDisease-free survival (DFS) に関する独立した予後不良因子であった (P=0.042)。B群 (定義B) では、214例中88例 (41%) に直腸間膜内のEXを認めた。EX498病変中、組織学的分類ではSNDが234病変 (47%)、大きさによる分類では<2mmが239病変 (48%) とそれぞれ最多であった。多変量解析でEXはDFSに関する独立した予後不良因子であった (P<0.001)。【結語】直腸間膜全割症例では、直腸間膜内の小さな病変を検出するためにEXの検出精度が高くなるものの、外科切除材料の取扱いの違いに関わらず、EXは直腸癌術後の予後不良因子の一つである可能性が示唆された。

根治度A手術を施行されたDukesC症例における
extranodal cancer depositsの臨床的意義

三宅 大、矢野 秀朗、熊澤 慶吾、合田 良政、竹下 恵美子、齋藤 幸夫

国立国際医療センター戸山病院外科

【目的】大腸癌取扱規約第7版において初めて記載されたextranodal cancer deposits (以下EX)の臨床的意義を検討した。【対象】1995年4月から2005年12月の期間に当センターにて手術が施行された根治度A手術症例のうち、組織病理学的検査でリンパ節転移陽性(以下N+)と診断された大腸腺癌のうち3年以上follow upした症例325例を対象とした。【結果】DukesC症例325例(結腸+Rs:232例、Ra+Rb:93例)のうちEX陽性例は138例:42.5%(結腸+Rs:87例、Ra+Rb:51例)であった。DukesC症例全体の3年DFSは74.7%(82例)であり、3年OSは83.7%(272例)であったが、そのうちEX+/N+症例99例のうち3年以内再発は41例で3年DFS58.6%、3年OSは78.8%(78例)であり、EX+/N-症例39例のうちで3年以内再発は12例で3年DFSは69.2%、3年OSは74.4%(29例)であり、EX-/N+症例は187例で、3年以内の再発は29例で3年DFSは84.3%、3年OSは88.2%(164例)であった。Nに関わらずEX+症例の予後が3年OS・DFSともに優位に不良であった($p < 0.05$)。再発臓器はEX+/N+は肝13例・肺10例・腹膜8例・その他10例、EX+/N-症例は肝6例・肺5例・腹膜2例・その他6例、EX-/N+症例は肝13例・肺7例・腹膜3例・その他12例であり、転移臓器の傾向は認めなかった。大腸癌取扱規約第7版に記載している項目に沿ってEXを分類すると、散在している小癌病巣(以下A)28例、脈管侵襲(以下B)44例、神経周囲侵襲(以下C)20例、少し大きめの癌病巣(以下D)109例に認めた。それぞれの再発例はA:16例(57.1%)、B:23例(52.3%)、C:8例(40%)、D:40例(36.7%)であり、神経周囲浸潤を除いてそれらの因子のない群に比べて優位に再発率が高かった(Cのみ $p = 0.15$)また、それらの項目の重複個数で3年無再発率を検討してみると、1項目陽性例は94例中29例再発(30.9%)で、2個以上項目陽性例は43例中23例再発(53.5%)と優位に再発率が高かった($p = 0.01$)。【考察】大腸癌患者におけるEXの存在は明らかな予後不良を示し、より積極的な術後加療を必要とする可能性があると考えられた。EXは既知の進行度を評価する上で考慮されるべき因子と考えられた。

直腸癌における腫瘍先進部の神経侵襲に関する検討

田中 正文、山田 一隆、緒方 俊二、佐伯 泰慎、福永 光子、高野 正太、眞方 紳一郎、中村 寧、坂田 玄太郎、高野 正博

大腸肛門病センター高野病院

【はじめに】腺癌、胆道癌、前立腺癌においては、自律神経に近接する解剖学的特長を有するため癌取扱い規約に病理学的検索因子として取り上げられているが、同様に自律神経に近接する直腸癌では評価されていないのが現状である。【目的】直腸癌の腫瘍先進部に観察される神経侵襲(perineural invasion:以下pni)の臨床的意義を明らかにする。【対象・方法】対象はSS(A)以深で根治度Aの大腸癌初回手術を施行した142例(Stage 2-3)(1994-2001年)。手術時病理検査で作成された標本をすべて再検鏡し、pniを評価、既存の病理学的因子と共に術後成績との関連を検討した。pniはもっとも顕著に見られる切片中のpniの数によりpni0、pni1:1-2個/切片、pni2:3-5個/切片、pni3:6個-/切片の4段階に分類した。【結果】1. pniは28例(19.7%)(pni0:114例、pni1:12例、pni2:9例、pni3:7例)であった。占居部位ではRs/Ra症例で17例(20.5%)、Rb/P症例で11例(18.6%)で差を認めなかった。2. pni陽性例の全再発率は46%、陰性例は18%であった($p = 0.002$)。再発部位は局所14例、肝16例、肺4例であったが、pni陽性例では局所7例(50%)、肝5例(31%)、肺1例(25%)で、局所再発例で高率であった(n.s.)。既存の病理学的因子のうち再発と関係のあったリンパ節転移(N陽性:34%、N陰性:18%)($p = 0.03$)、深達度(SS/A1:15%、SE/A2・SI/AI:30%)($p = 0.03$)と共に多変量解析を行うとpniのみが独立した再発予知因子として選択された($p = 0.01$)(オッズ比:3.3)。3. pni陽性例の5年生存率は57%(pni1:75%、pni2:42%、pni3:40%)、陰性例は85%であった($p = 0.0004$)。coxの比例ハザードモデルにおいてもpniのみが予後規定因子として選択された($p = 0.004$)。【結語】1. pniは直腸癌症例の19.7%に存在し、再発や予後と関連があった。2. 神経侵襲はHE染色で評価可能であり、神経組織が存在するため、リンパ管や静脈と比較して判定が容易であると思われた。

隣接臓器直接浸潤大腸癌の臨床病理学的位置づけに関する検討

山村 明寛¹、三浦 康¹、小川 仁¹、木内 誠¹、安藤 敏典¹、矢崎 伸樹¹、羽根田 祥¹、田中 直樹¹、唐澤 秀明¹、佐瀬 友彦¹、鈴木 秀幸¹、木村 俊一¹、柴田 近¹、石田 和之²、佐々木 巖¹

¹東北大学大学院生体調節外科、

²東北大学病院病理部

【背景】大腸癌は局所性に発育する傾向が強く、隣接臓器浸潤を伴う大腸癌でも合併切除により治療切除可能であり、良好な予後が期待できる。2006年に改訂された大腸癌取り扱い規約では、隣接臓器浸潤(SI・AI)はStageIIIaからStageIIへと変更された。【目的】SI・AI例の特徴、および予後を明らかとし、規約上の位置付けとしての妥当性を検討するとともに隣接臓器合併切除の意義を探る。【対象と方法】当院にて、1990年～2008年3月まで大腸癌の診断にて切除術を行った初発大腸癌症例955例中、肉眼的隣接臓器浸潤の診断にて合併切除を行ったのは49例(5.1%)であった。このうち組織学的にSI・AIであった22例(44.9%)につき、1、合併切除例中、pSE・Aで浅の26例、および2、同時期にpSS・SE・Aであった544例それぞれとの、臨床病理学的因子、および予後を比較検討した。【結果】合併切除臓器は総計97臓器(平均1.9臓器)であり、うち組織学的浸潤は27臓器で正診率27.8%であった。主占居部位は直腸が30例(61.2%)と最多であり、うちpSI・AIは結腸では7例全例S、直腸ではRbが8例(53.3%)と多かった。根治度はCurA:B:C=25:10:14例となっており、CurCの要因では剥離面癌遺残を6例に認めた。隣接臓器合併切除症例において、pSI・AI群とpSS・SE・A群を比較検討すると、リンパ管侵襲陽性のみ有意にpSI・AI群に多い結果であり、他は有意差を認めなかった。治療切除例での5生率はpSS・SE・A:pSI・AI=58.6%:11.4%(P=0.02)と、有意にpSI・AI群で予後が悪かった。またpSS・SE・Aであった544例との比較では、pSI・AI群は有意に女性に多く、リンパ節転移陽性、遠隔転移、CurC、リンパ管侵襲陽性、静脈侵襲陽性が多く、局所再発は差がないものの、遠隔転移再発がpSI・AI群で有意に多かった。切除例における5生率はpSS・SE・A:pSI・AI=72.3%:11.1%(P<0.0001)と有意にpSI・AI群で予後が悪くなっていた。【結語】隣接臓器合併切除例、特にpSI・AIは、StageIIの中でも悪性度・予後ともに不良である傾向があり、根治切除が得られても、集学的治療も考慮した上で厳重なフォローアップが必要であると思われる。

大腸鋸歯状病変の拡大内視鏡診断

藤井 隆広¹、片野 未央²、藤盛 孝博²

¹医療法人隆風会藤井隆広クリニック、

²獨協医科大学病理(人体分子)

【背景】我々は、第54回日本癌学会総会(1995年、京都)より、Serrated adenoma (SA)の内視鏡所見を過形成性ポリープ(HP)類似のSerrated Hyper (SH、拡大観察でIII様の管状pitに羊歯状構造を伴うIII型pit)と、Villous Tumor (VT)類似のSerrated Villous (SV; 拡大観察で松毬状を呈し、その鱗片に鋸歯状所見を伴うIVH型pit)に亜分類し、SVのSH共存率は78%(27/39)であり、HPの一部→SH→SV→VTの発育進展仮説を報告した。近年、Serrated pathwayの説が注目されており、それらの癌の前駆病変としてSessile Serrated Adenoma(pSSA)の存在が提唱されている。しかしながら、この種の病変は病理学的診断基準が曖昧なため、病理医によっても一定した診断を得ることが出来ないのが現状である。【目的】1) 明らかな細胞異型を伴うSerrated Adenoma(pSA)の内視鏡的診断基準を明らかにすること、2) SHとpSSAの関連性についての考察。【対象】2003年7月～2009年3月までに当院で内視鏡的にSAと診断し、内視鏡的に切除治療され病理学的に確認の得られた49病変と、内視鏡的には通常Adenomaと診断していたが、病理学的にpSAと診断された7病変を対象とした。【方法】対象56病変の組織像は、病理医による見直し診断を行ったが、内視鏡診断については前向きな検討として見直し診断による評価は行わなかった。病理学的にpSSAの診断基準は確立されていないため、今回の検討では、pSSAの診断は行わず、明らかな細胞異型を伴うpSAを基本に1) pSA単独病変と、2) pSAにpHPまたはpAdenomaの共存するMixedの二者に組織学的分類を行った。【結果】内視鏡的にSA (SH,SV,SH+SV)と診断した49病変中、病理学的にもpSAと診断されたのは71.4%(35/49)であった。内視鏡的亜分類からみた病理診断との一致率はSH73%(11/15)、SV76%(13/17)、SV+SH65%(11/17)であった。一方、病理学的にpSAと診断され、内視鏡的には通常adenomaと診断していたのは17%(7/42)にみられた。また、内視鏡・病理学的にSAと診断した35病変中、SV病変は24病変(SV13、SV+SH11病変)であり、SVのSH共存率は46%(11/24)であった。病理組織学的にpSAと診断した42病変中、SH36%(4/11)、SV46%(6/13)、SV+SH54%(6/11)、Adenoma71%(5/7)がpSAにpHPまたはpAdenomaが共存するMixedの病変であった。【考察】病理学的にpSAと診断される内視鏡診断的中率は71.4%であり、拡大観察III型pit、IVH型pitはpSA診断に有用な内視鏡所見と考えられた。内視鏡的にSVのSH共存率は46%、病理学的にはSHの36%にpHPの共存を認めており、HP→SH→SVへの発育進展が示唆された。内視鏡的にSHはHPと、病理組織学的にはpSSAとpHP、これらはともに類似した形態であり、SHとpSSAの共通性が伺える。pSSAの組織診断基準を確立するためには、拡大観察(Narrow Band Imagingなど)などの内視鏡所見からSHとHPの異同を明らかにすることが今後の課題であると考えている。

大腸鋸歯状病変 その病理学的鑑別 第一報

片野 未央^{1,2}、藤盛 孝博¹、尾形 英夫¹、廣瀬 元彦¹、
田中 宏幸¹、博多 裕子¹、山岸 秀嗣¹、関川 昭¹、
市川 一仁¹、富田 茂樹¹、福井 広一¹、井村 穰二¹、
小山 徹也²

¹獨協医科大学病理学(人体分子)、

²群馬大学大学院医学系研究科病理診断学

大腸における鋸歯状病変は、その異形成の有無により、hyperplastic polyp (HP), mixed type (Mix), serrated adenoma (SA) 及び serrated carcinoma (SCa) に大別される。この分類のうち、HP とされる病変には sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P) や large hyperplastic polyp (LHP) が含まれる。SSA/P は異形成はないとされているが、増殖帯の拡大を認める点が通常の HP と異なる。右半結腸に多くみられることも SSA/P の特徴の一つで、大腸癌の前癌病変として着目されている。そのため明確な診断基準が求められている。Higuchi らの分類にて SSA/P は、1) Exaggerated serration in the lower crypt, 2) Increased crypt branching and/or horizontally arranged crypts, 3) Crypt dilation, 4) Increased epithelial : stromal ratio (> 50%), 5) Mitosis in the upper crypt, 6) Cytological atypia in the upper crypt, particularly enlarged vesicular nuclei with prominent nucleoli, 7) Increased mucin production (intracellular and/or luminal) の7項目のうち4項目以上満たすものと提案されているが、いまだ確立した診断基準が決まっておらず、組織再現性が低いものとなっている。また大きな HP は右半結腸に発生する傾向があり 10 mm を超える HP は LHP と定義される。LHP は形態的には HP と同様であるが、大腸癌前癌病変の可能性、及び同時性大腸癌の合併の可能性が示唆されている。これら SSA/P, LHP についてその性格を明らかにし、臨床的取扱いに有用である明確な診断基準を得るため、以下の検討を行っている。2008年7月より当教室にて serrated lesion (SSA/P 及び LHP を含む HP, Mix, SA, SCa) と診断された症例について、 β catenin 染色を中心とした免疫学的染色を施行している。この結果をふまえ、SSA/P 及び LHP の形態学的特徴を検討し報告する。

sessile serrated adenoma と考えられる2症例

樋口 哲郎、小林 宏寿、飯田 聡、石黒 めぐみ、岡崎 聡、
塚本 俊輔、菊池 章史、小野 宏晃、石川 敏昭、植竹 宏之、
安野 正道、榎本 雅之、杉原 健一
東京医科歯科大学大学院腫瘍外科

【背景と目的】 最近、大腸鋸歯状病変のうち、サイズが hyperplastic (HP) と比較して大きく、右側結腸に優位に多く認められ、病理組織学的には、腺管の不整な分岐や拡張、腺管底部の腺管の鋸歯状構造、腺管密度の上昇などの構造異常、豊富な mucin 産生、腺管表層での核分裂像と核異型の出現、増殖細胞帯の幅が拡大したなどの特徴をもつ病変を従来の HP とは区別して、sessile serrated adenoma (SSA), sessile serrated polyp (SSP) や atypical hyperplastic polyp (AHP), sessile polyp with abnormal proliferation (SPAP) などと呼ばれている。これらの病変の一部は、既存の HP や serrated adenoma (SA) などと overlap する点もあるが、詳細な検討を重ねることにより、一疾患群として category される可能性が高く、大腸癌発癌の adenoma-carcinoma pathway とは別の serrated neoplasia pathway と関連のある病変であり、臨床的にも重要である。欧米からの報告では、従来から HP と診断された病変のうち、Torlakovic らは 18%、また Goldstein らは、S 状結腸と直腸に限っているが 22.6% に SSA と診断できたとしている。本邦においても SSA/ SSP/ AHP の頻度、臨床病理学的特徴を明らかにし、症例を集積し分析検討することを大腸癌研究会のプロジェクトで始まっている。現在当科での過去の症例の再検討中に見つけえた症例を呈示して報告する。

【症例1】 58歳、男性。S 状結腸に大きさ 2cm の 0-Isp を認め、内視鏡的切除術を行い、病理診断は高分化腺癌、SM 深部浸潤、ly0,v2 であったため、腹腔鏡下 S 状結腸切除術を施行した症例。術前の大腸内視鏡検査で盲腸に大きさ 2×3cm の丈の低い IIa 様病変を認め、内視鏡的に分割切除術を施行した。この病変の病理組織学的診断は、鋸歯状変化を伴う腺管内腔の拡張を種々の程度に認める” colonic mucosa with metaplastic change” であった。【症例2】 60歳、女性。盲腸・上行結腸多発ポリープで腹腔鏡下回盲部切除術を施行した症例。盲腸に主病変大きさ 2cm の IIa 様病変、病理診断は、高異型度管状腺腫、ほか上行結腸に 5mm と 2mm の polyp があり、病理診断はそれぞれ低異型度管状腺腫であった。また上行結腸に大きさ 1.2×1.0cm の IIa 様病変を認め、病理診断では” hyperplastic polyp” であった。以上2症例とも、現在言われている SSA の上記の特徴のうち、いくつかの所見と合致しているところがあり、SSA と診断できると考えられた。

大腸SM癌の肉眼型別簇出の頻度

小川 大志¹、岡安 勲²、岸原 輝仁¹、千野 晶子¹、
浦上 尚之¹、大矢 雅敏³、五十嵐 正広¹

¹癌研究会有明病院内視鏡診療部、

²北里大学医学部病理学、

³癌研究会有明病院消化器センター外科

【目的】 癌浸潤先進部領域における癌細胞簇出(間質浸潤する5個未満の癌細胞cluster)は腫瘍の間質浸潤・進展様式の一つとみなされ、現在、大腸SM癌では内視鏡摘除後の追加腸切除の適応因子として考えられている。また、大腸癌の発育形式を考えていく上で、adenoma-carcinoma sequence、de novo carcinogenesisに分類することは重要である。早期癌は、隆起型(polypoid growth type: PG)ないし平坦型(non-polypoid growth type: NPG)を呈しているが、今回、PG、NPG両型の癌細胞簇出に着目して比較検討し、リンパ管侵襲、静脈侵襲、リンパ節転移との関連を検討した。【方法】 内視鏡的及び外科的切除術大腸SM癌98例(PG58例、NPG40例)の病理組織における癌細胞簇出をサイトケラチン免疫染色にて組織学的に評価した。また簇出における β -Catenin, Laminin-5 γ 2発現を比較した。脈管侵襲はCD31、D2-40にて同定した。【結果・考察】 簇出は癌浸潤先進部全域を20x10倍視野で鏡検し、視野毎の数をcountし、SM浸潤域における簇出総数(total)、簇出総数(total)/最大浸潤幅(mm)(density)、最多出現視野における簇出個数(activity)の3方法で評価した。いずれの評価法でも簇出はPGに比べ、NPGで有意に高かった。Iy(+)例はIy(-)例に比し、いずれの方法でも簇出個数が有意に高値であったが、vに関しては有意な結果は得られなかった。また、LN(+)例はLN(-)例に比し、簇出個数が有意に高値であった。簇出とLaminin-5 γ 2発現間に相関関係が得られた。以上より、簇出はNPGに多く、リンパ管侵襲、リンパ節転移と有意に相関していた。また、リンパ管侵襲における多変量解析では、簇出(total, density)の他に水平浸潤距離も因子として挙げられた。

NBI所見(Capillary pattern)と病理組織学診断との対比

池松 弘朗、依田 雄介、金子 和弘

国立がんセンター東病院内視鏡部

【背景】 近年Narrow Band Imaging (NBI) 拡大診断の有用性が明らかになってきたが、pit patternのように病理組織と1対1対応が難しく認識できる血管がどの層の血管を見ているのかも議論が分かれるところである。【目的】 NBIにより診断された大腸病変と切除された病理組織学診断とを比較検討した。【対象と方法】 当院にて2005年10月から2008年6月の間に十分なNBI観察が行われ、内視鏡的・外科的に切除された1012病変(adenoma 828病変(低度異型腺腫308病変、中等度異型腺腫460病変、高度異型腺腫60病変)、M,SM1癌140病変、SM2,3癌44病変)を対象とした。NBI拡大観察は、Capillary pattern(CP)；佐野分類を使用した。【成績】 全病変中CP type I：28病変、type II：823病変、type IIIA：114病変、type IIIB：47病変であった。低度異型腺腫はCP type I 11病変(4%)、type II 297病変(96%)であった。中等度異型腺腫はtype I 15病変(3%)、type II 438病変(95%)、type IIIA 7病変(2%)であった。高度異型腺腫はtype I 2病変(3%)、type II 49病変(82%)、type IIIA 9病変(15%)であった。M,SM1癌はtype II 38病変(27%)、type IIIA 90病変(64%)、type IIIB 12病変(9%)であった。SM2,3癌はtype II 1病変(2%)、type IIIA 8病変(18%)、type IIIB 35病変(80%)であった。低異型度癌125病変中type II 37病変(30%)、type IIIA 84病変(67%)、type IIIB 4病変(3%)であった。高異型度癌59病変中type II 2病変(3%)、type IIIA 14病変(24%)、type IIIB 43病変(73%)であった。SM2,3癌でdesmoplastic reaction(DR)を認めた28病変中26病変(93%)がtype IIIBであった。【結論】 CPは病理組織学的に異型度とある程度相関関係があることが示唆された。CPでの腺腫、癌の鑑別は難しいことが示唆された。DRのある病変はCP type IIIBに多く認めた。

大腸腫瘍の肉眼型分類：内視鏡的発育形態と組織学的発育形態の比較

久行 友和^{1,3}、林 武雅¹、浜谷 茂治²、和田 祥城¹、池原 伸直¹、櫻田 博史¹、工藤 進英¹

¹昭和大学横浜市北部病院消化器センター、

²昭和大学横浜市北部病院病理科、

³秋田赤十字病院消化器病センター

【背景】現行の大腸癌取扱い規約では肉眼型を0～5型に基本分類し、0型を念頭に、組織発生や腫瘍、非腫瘍の違いを考慮せずに病変の形を全体像として捉え、内視鏡所見で肉眼型を判定すると記載されている。IICとIIaは同じ表面型として扱われる。また、たとえIIa+IICは単なるIIaとは全く異なり大半が陥凹由来と考えられているにもかかわらずIIaと同じ表面隆起型に分類される。一方、当院では発育形態分類を用いて肉眼形態を隆起型、平坦型(LSTを含む)、陥凹型の3型に分類している。【目的と方法】2001年4月～2008年6月の間に当院で内視鏡ないし外科的に切除されたSM癌378病変の中から、詳細な病理組織学的検索が可能であったSM深部浸潤癌370病変を対象とした。隆起型(Ip、Isp、Is)、平坦型(IIa、LST)および陥凹型(IIC、IIC+IIa、IIa+IIC、Is+IIC)に分類し、組織学的には全例desmin免疫染色を併用し粘膜内進展部残存の有無を確認した。組織学的発育形態は粘膜内に残存する腫瘍成分の厚さが周囲健康粘膜高の2倍を超える protruded(p)型、健康粘膜高と同等～2倍以内の flat(f)型および健康粘膜に比べ陥凹傾向を示す depressed(d)型に分類し、それぞれにおいて発育形態分類との相関性について検討した。【結果】隆起型(n=199)ではIp(n=67)の100%すべてにp型、Isp,Is(n=132)の90%にp型を認め、それ以外の病変には粘膜内腫瘍残存を認めなかった。平坦型(n=91)ではIIaとLST-G(n=33)の18%、LST-NG(n=58)の79%にf型を認め、それ以外はp型であった。陥凹型(n=80)では、IIa+IICとIIC、IIC+IIa(n=68)の43%に粘膜内腫瘍残存を認めず、32%にd型を認め、Is+IIC(n=12)の92%に粘膜内腫瘍残存を認めず、残りの8%はf型であった。病理組織学的にd型を示したものはすべて内視鏡的に陥凹型であった。一方陥凹型で粘膜内進展残存を認めたものの中ではd型を最も多く認めた。粘膜内進展の残存は、平坦型の全例に認めたが、陥凹型では半数以上で認めなかった。また、陥凹型では他の形態と異なり、腫瘍径6mm以上で過半数がSM癌となる。【結語】発育形態分類は病理組織学的形態をよく反映していた。陥凹型は病理組織学的にも特徴的な発育形態を示し、SM癌率も高いため、陥凹型を重視した発育形態分類は意義があると思われる。

大腸SM癌内視鏡的摘除後の追加腸管切除の適応基準：SM浸潤度2000μm以上の提言

山内 仁¹、富樫 一智¹、宮倉 安幸¹、河村 裕²、佐々木 純一²、小西 文雄²

¹自治医科大学消化器・一般外科、

²自治医科大学さいたま医療センター消化器・一般外科

【背景】大腸癌治療新ガイドラインにおいてSM癌の内視鏡的摘除後の追加切除の適応基準は浸潤度1000μm以上に引き上げられた。しかし、この基準により手術を施行しても多くの症例にリンパ節(LN)転移を認めない。新ガイドライン発表後の2006年から2008年における内視鏡治療後の追加腸管切除84例中リンパ節転移は8例(9.5%)であった(当施設成績)。今回、浸潤距離を中心に大腸SM癌のLN転移予測因子を再評価した。【方法】1991年から2001年の11年間に、外科手術及び内視鏡切除を施行した大腸SM癌220例を対象とした。浸潤度・脈管侵襲(Iy, v)・全体の組織型・簇出をLN転移予測因子として検討した。浸潤度は、1000μm未満、1000-2000μm(2000μmを含まず、以下同様)、2000-3000μm、3000-4000μm、4000μm以上の5段階に分類した。Iyは、明らかなものを陽性とした。簇出の判定はUenoらの方法に基づいた。LN転移をendpointとした。【成績】LN転移は7.3%(16/220)でみられた。浸潤度別のLN転移率は、1000μm未満:0.0%、1000-2000μm:1.8%(1例:Iy+, budding+)、2000-3000μm:8.5%、3000-4000μm:22.7%、4000μm以上:23.1%であった。1000μmで区切ると有意ではなかったが、2000μmで区切ると有意となった(p=0.0037)。Iyの陽性率は4.5%で、LN転移率は陽性30.0%、陰性6.2%であった(p=0.012)。vは有意な予測因子でなかった。簇出のGrade別LN転移率はGrade1:3.6%、Grade2:23.5%、Grade3:55.6%であった。Grade2以上の簇出例でのLN転移率は34.6%であった(p<0.0001)。高分化腺癌以外の組織型は10.0%でみられ、LN転移率は高分化腺癌以外40.9%、高分化腺癌3.5%であった(p<0.0001)。2000μm以上の浸潤度、Iy陽性、簇出Grade2以上、高分化腺癌以外の組織型をLN転移予測因子の候補に設定した多変量解析では、簇出(p=0.0001)、組織型(p=0.001)が有意であった。この2因子のどちらかを満たす場合をLN転移例とすると、敏感度94%、特異度86%、陽性反応的中率34%、陰性反応的中率99%となった。臨床上問題となりうる陰性反応非的中例は1例あり、20mmのIp型病変で、6000μmのSM浸潤があった。【結論】ほとんどの大腸SM癌のLN転移は、簇出と全体の組織型から予測できると考えられ、内視鏡的摘除後の追加治療の浸潤度の基準を2000μmへ引き上げることが可能と考えられた。

内視鏡的・外科的治療を施行した大腸SM癌の検討

依田 雄介、池松 弘朗、金子 和弘
国立がんセンター東病院内視鏡部

【背景】2005年の大腸癌治療ガイドラインにて内視鏡治療適応病変は、分化型・1000 μ m未満・脈管侵襲陰性と記された。それはkitajmaらの報告で、有茎性病変に関しては、head invasionまでの病変、無茎性で粘膜筋板の下端から1000 μ m以内のSM癌はリンパ節転移が極端に少ないことが根拠となっている。しかし、長期成績に関しては明らかでなく、今のガイドラインが適切であるか、あるいはさらなる適応拡大ができるかを検証する意味でも現在の基準における長期成績が必要であると考える。【目的】内視鏡的・外科的に完全切除された大腸SM癌の転移率、再発率、長期予後、を明らかにすること。【対象】当院で2000年1月～2007年12月に大腸SM癌に対して内視鏡・外科的治療を実施し十分な病理所見を得られた208例（SM1癌68例、SM2,3癌140例）。【成績】治療は内視鏡切除128例、外科的治療80例であった。内視鏡治療病変の75例はSM2,3癌であり、そのうち37例は追加外科的治療が施行された。性別は男性128例、女性80例、年齢中央値は65歳であった。平均腫瘍径は、20.7mm（SM1癌：18.0mm、SM2,3癌：22.0mm）。部位は右側：69例（33.2%）、左側：59例（28.4%）、直腸：80例（38.4%）であった。リンパ節転移を認めたのは15例（7.2%）、遠隔転移を認めたのは1例（肺転移）であり全例SM2,3癌であった。再発は4例（1.9%）で局所再発2例、リンパ節転移2例、肺転移2例であった。原病に伴う死亡例は2例であった。平均観察期間は43カ月であり、5年生存率は98.7%であった。【結論】当院の成績では、ガイドライン内病変の中に転移、再発をきたした病変はなく、長期成績も良好でありガイドラインは妥当と考える。

大腸SM癌の取り扱いについて 大腸癌治療ガイドラインの検証

石川 恵子¹、野中 康一¹、吉野 廉子¹、中尾 将光¹、
戸川 修¹、新井 晋¹、喜多 宏人¹、細沼 知則²、田代 浄²、
石井 利昌²、佐藤 貴弘²、小澤 修太郎²、山口 茂樹²、
小山 勇²、永田 耕治³

¹埼玉医科大学国際医療センター消化器病センター内科、
²埼玉医科大学国際医療センター消化器病センター外科、
³埼玉医科大学国際医療センター病理診断科

【目的】現行の大腸癌治療ガイドラインの妥当性について検証する。【対象】2007年4月から2009年3月までに治療されたsm癌62人65病変。65病変の内訳はsm1 22病変（内視鏡治療17病変、外科的腸切除5病変）、sm2,3 43病変（追加腸切除を含む外科的腸切除40病変、経過観察3病変）である。平均経過観察期間は14.1 \pm 6.1ヶ月（1-24ヶ月）である。対象症例のうち病理学的に正確な深達度が得られなかった症例は、ESD後追加腸切除になった1例1.5%（1/65）である。【方法】1) 治療後の再発の有無について検討する。2) 切除標本による深達度の絶対値と脈管浸襲と簇出、リンパ節転移との相関を検証する。【結果】1) 追加腸切除を含む外科的腸切除45例、内視鏡治療17例、内視鏡治療後に追加腸切除の条件を満たしたが経過観察となった3例について、半年毎の腫瘍マーカーとCTによる経過観察、一年毎のフォローアップTCSを施行しているが現在のところ明らかな再発は認めない。2) sm1で外科的腸切除を施行した5病変のうち1病変に1群リンパ節の転移を認めた（S/C 19mm LST-NG SM500 μ m,ly-,v-）。3) 追加腸切除を含む外科的腸切除を施行したsm癌45病変のリンパ節転移率は、16%（7/45）で、sm1 20%（1/5）、sm2,3 15%（6/40）であった。脈管浸潤と簇出を認める症例は、それぞれ28%（18/65）、12%（8/65）であり、リンパ節転移の有無との有意な相関は認めなかった。【結語】経過観察期間中に再発は認めず、現行のガイドラインでもほぼ問題ないと考えますが、sm1 500 μ m,ly-,v-病変でリンパ節転移を認めた例もあったことより、絶対値500 μ m以上の内視鏡治療例に対しては脈管浸潤と簇出にかかわらず長期の経過観察を行うべきである。

大腸ポリペクトミー後、追加切除症例の検討

森 義之、飯野 弥、須藤 誠、日向 理、藤井 秀樹
山梨大学消化器外科

【目的】ポリペクトミー後、外科的追加切除を施行した症例を分析し、標本の作製法を含め病理所見を再検討し、適応を見直す。【対象】1989年から2009年2月までに大腸ポリペクトミー後当科にて外科的追加切除を施行した症例24例。男性18例、女性6例。平均年齢は62.7歳。結腸20例、直腸4例。【結果】肉眼型はIsが3例、Ispが5例、Ipが12例、IIaが2例、IIa+IIcが2例。腫瘍径は平均19.6mm(9-30mm)。6例が分割切除。追加切除の因子は、浸潤距離が1000 μ m以上の症例が17例、垂直断端陽性が9例、水平断端陽性が3例、脈管侵襲陽性が4例、粘液癌が1例であった(重複あり)。追加切除標本に癌の遺残を認めたのは、適応外と診断したが本人希望で施行した症例と、透析施行中の症例、SM浅層と診断した3例。リンパ節転移陽性は、適応外と診断したが高齢のために施行した1例に1個のみ(径8mm)。ポリペクトミー切除標本のルーペ像を確認できたのは2003年以降の15例。Ipが7例、Ispが3例、Isが1例、IIaが4例。Ipで腫瘍部と茎部が同一切片として切り出されていたのは5例、その内今回見直してhead invasionと考えられるのが3例、2例は腫瘍部と茎部が同一切片ではなくhead invasionの評価はできなかった。Ispの3例中2例、IIaの4例中2例で分割切除となっており、SM浸潤距離の計測は不可能であり、いずれもVM1と診断し追加切除施行された。【考察】今回の検討では、ポリペクトミーの適応と診断した症例では、癌遺残を1例認めたが、リンパ節転移は認めなかった。その理由として、ポリペクトミー標本の評価が不十分なために過大評価され、追加切除となった可能性が考えられる。Ipでは、ポリペクトミー標本の断面の作製の方法とhead invasionの評価、Is、Isp、IIaでは、分割切除にならない切除手技や適応、これらの問題を解決することでover surgeryを減らし、より適切な追加切除ができると考えた。

ガイドライン以降の大腸 SM 癌内視鏡的摘除後追加腸切除施行例の検討

苅部 豊彦、井上 雄志、山本 雅一、白鳥 敬子
東京女子医科大学消化器病センター

【目的】「大腸癌治療ガイドライン医師用2005年版」には大腸SM癌内視鏡的摘除後の外科的追加治療の適応基準にSM浸潤距離1000 μ m以上が盛りこまれ内視鏡的摘除によって根治が得られる症例が明確化された。ガイドライン以降当センターにおいてもガイドラインに従い追加腸切除を施行してきた。今回われわれは大腸SM癌内視鏡的摘除後追加腸切除施行例(16例)を検討してみた。【対象】2006年から2008年の3年間に当センターで経験した大腸SM癌99例中、内視鏡的摘除を施行したSM癌(26例)のうち追加腸切除が施行された16例を対象とした。【結果】性別は、男性10例、女性6例であり、年齢は、46~83歳(平均年齢64歳)であった。占居部位は、直腸4例、直腸S状部3例、S状結腸5例、横行結腸2例、上行結腸2例であった。内視鏡観察での肉眼形態は、Isp6例、Ip4例、IIa+IIc2例、LST-NG2例、LST-G1例、IIc1例で、腫瘍径は10~30mm(平均19.1mm)であった。追加腸切除施行理由の内訳(重複あり)は、SM深部浸潤(1000 μ m以深)13例(81.3%)、脈管侵襲陽性8例(50%)、断端陽性3例(18.8%)であり、組織型は高分化腺癌13例、中分化腺癌3例で低分化腺癌は認められなかった。追加腸切除後の切除標本には全例癌遺残を認めなかった。リンパ節転移を3例(18.8%)に認め、n1が2例、n2が1例でこれらには化学療法(UFT/LV)を施行した。リンパ節転移陽性例は、全例一括摘除で切除断端は陰性で、しかし癌深達度はSM深部浸潤(1000 μ m以深)で脈管侵襲(リンパ管侵襲)は陽性であった。SM深部浸潤(1000 μ m以深)かつ脈管侵襲陽性は6例あり、そのうち3例(50%)にリンパ節転移を認めた。予後はリンパ節転移陽性例を含め全例無再発生存中である。【まとめ】今回の検討では内視鏡的摘除後リンパ節転移陽性例は、全例癌深達度がSM深部浸潤(1000 μ m以深)で脈管侵襲(リンパ管侵襲)陽性であった。追加腸切除標本には一例も癌遺残を認めず確かな内視鏡的摘除が行われたと思われたが、手術本来の原発巣切除という立場からは、癌遺残がなく、かつリンパ節転移を認めなかった13例は外科切除が、不要でover surgeryであった可能性も示唆された。SM深部浸潤(1000 μ m以深)かつ脈管侵襲を認めた場合には追加腸切除を施行する必要性がより高いと考えられた。

P-109

pT3 結腸癌における再発、予後に関する臨床病理学的検討

所 忠男、奥野 清隆、肥田 仁一、石丸 英三郎、上田 和毅、吉藤 竹仁、波多辺 繁、武本 昌子、杉浦 史哲、塩崎 均
近畿大学医学部外科

【目的】 pT3 結腸癌の再発および予後と、臨床病理学的因子との関係について検討し、その危険因子を明らかにする。【方法】 1994年1月から2000年12月に当院で根治術が施行された占居部位がAからRSまでのpT3結腸癌145例。年齢、性、術前CEA値、占居部位、最大腫瘍径、組織型（優勢像および先進部）、ly, v, budding, 神経浸潤、リンパ球浸潤、転移リンパ節個数、検索リンパ節個数、リンパ節転移度の臨床病理学的事項について、再発の危険因子とOSおよびDFSに対する危険因子を検討した。【成績】 男性80例、女性65例で平均年齢は65.0歳（37～90歳）。占居部位はC：14例、A：22例、T：16例、D：9例、S：63例、RS：21例。観察期間の中央値は7.9年。病期分類はStageII：77例、StageIIIa：49例、StageIIIb：19例、補助化学療法はStageIIで48/77例（62.2%）に対し、StageIIIa+bでは57/68例（83.2%）に施行され、有意差あり（ $p=0.01$ ）。再発は29例（StageII：13例、StageIIIa：8例、StageIIIb：8例）で、肝：17例、肺：7例、局所：5例、腹膜：3例、リンパ節：2例、骨：1例（重複あり）。平均リンパ節検索個数13.4（0-46）個で12個以上検索した症例は103例（71.0%）であった。リンパ節転移度は全症例の平均値が0.12、StageIIIa+b症例の中央値は0.18であった。StageII、IIIa、IIIbのOS、DFSは85.3%、78.7%、51.7%および77.3%、74.5%、50.5%であった。無再発群（116例）と再発群（29例）について各臨床病理学的因子を検討したところ、リンパ球浸潤（ $p=0.011$ ）、リンパ節転移度0.12（ $p=0.011$ ）が有意な危険因子であった。OSに対する独立した予後因子は、StageIIでは年齢（75歳未満/以上）（ $p=0.024$ ）とリンパ球浸潤（ $p=0.006$ ）で、StageIIIa+bではリンパ球浸潤（ $p=0.034$ ）、転移度0.18（ $p=0.045$ ）であった。DFSに対する独立した予後因子は、StageIIでは補助療法（有/無）（ $p=0.045$ ）とリンパ球浸潤（ $p=0.037$ ）、StageIIIa+bではリンパ球浸潤（ $p=0.03$ ）であった。【結論】 当科におけるpT3結腸癌において再発・予後と種々の臨床病理学的因子について検討したところ、N因子については個数の概念に加え、転移度が有用である可能性が示唆された。また腫瘍辺縁に認められるリンパ球浸潤の程度が各StageにおいてOS、DFSいずれにおいても独立した予後因子であった。今後、リンパ球浸潤について評価方法の確立と多数例での検討を要すると考えられた。

P-110

初発大腸癌術中腹水細胞診の臨床的意義

西村 洋治、八岡 利昌、松信 哲朗、佐藤 弘晃、山浦 忠能、川原林 伸昭、網倉 克己、川島 吉之、坂本 裕彦、田中 洋一
埼玉県立がんセンター消化器外科

【目的】 大腸癌取り扱い規約では、腹膜播種のない術中腹水細胞診はstage 4の因子とはならない。今回自験例で、本当に予後規定因子としないかどうか、検討した。【対象】 1999年1月から2009年3月までの初発大腸癌1776例の手術症例のうち、腹膜播種がない術中腹水細胞診でclass 3b以上（class 3bが5症例、class 4が2症例、class 5が5症例）の症例（A群）は12例で、stage 2が1例、stage 3aが4例、stage 3bが7例であった。腹膜播種（P1・P2）単独のstage 4初発大腸癌で根治度Bにできた症例（B群）は26例あり、そのうち術中腹水細胞診でclass 3b以上は10症例であった。細胞診class 1, 2, 3または細胞診未施行例で、Stage 2, 3a, 3bの初発大腸癌（C群）は930例であった。【結果】 A群は平均観察42.6ヶ月で5年DFSは45.8%で、再発した5例中3例（12例中の25%）の初再発部位は腹膜であった。B群は平均観察32.9ヶ月で5年DFSは45.0%で、A群と有意差なく、再発した11例中8例（26例中の31%）の初再発部位は腹膜であった。C群のうち、初再発が腹膜であった症例は10例1.1%で有意にA群・B群より腹膜播種性再発が少なかった。【結論】 腹膜播種のない術中腹水細胞診class 3b以上は予後規定因子となると想定された。術中腹水細胞診はルーチンに行うべきと思われた。

OSNA法による新たな大腸癌リンパ節転移検査法の意義～病理組織検査法から分子生物学的検査法へのパラダイムシフト～

松浦 成昭¹、関本 貢嗣¹、山本 浩文¹、大矢 雅敏²、
小西 文雄³、谷山 清己⁴、辻本 正彦⁵、柳澤 昭夫⁶、
加藤 洋²

¹大阪大学大学院医学系研究科、

²癌研究会癌研有明病院、

³自治医科大学附属さいたま医療センター一般・消化器外科、

⁴呉医療センター・中国がんセンター臨床研究部、

⁵大阪警察病院臨床病理科、

⁶京都府立医科大学人体病理学

【はじめに】リンパ節転移の正確な判定は再発の予測、補助療法実施の指標等、治療上重要である。UICCはリンパ節転移を大きさで分類した取扱いを提案しているが、大腸癌では適用されておらず、最大剖面1切片の病理診断によりリンパ節転移の判定がされており、精度及び定量性の点で問題点が指摘されてきた。OSNA (One-Step Nucleic acid Amplification) 法は、リンパ節中のCK19mRNAを特異的に検出することにより、高精度に転移の有無を判定する分子生物学的検査法である。本法は、専用の遺伝子増幅検出装置RD-100i(シスメックス社製)を用いて迅速かつ簡便に判定結果を得ることが可能であり、乳癌リンパ節転移検査においては、体外診断用医薬品としての認可を取得し、保険適用されている。今回、国内6施設において臨床性能試験を実施し、OSNA法が大腸癌リンパ節転移検査に適用可能かを検討した。【対象と方法】試験1) OSNA法が転移陰性リンパ節に対し偽陽性を示さないことを確認する目的で実施した。大腸良性疾患患者及び病理病期0又はIの大腸癌患者から手術時に摘出されたリンパ節121個を1mm間隔で分割し、交互のブロックを病理組織検査とOSNA法に用いた。0.1mm間隔で標本作製し、免疫染色及びH&E染色による病理組織検査法とOSNA法の判定結果を比較検討した。試験2) OSNA法が2mm間隔で検索した病理組織検査法と同等の判定性能を示すことを検討する目的で実施した。大腸癌患者から手術時に摘出されたリンパ節385個を2mm間隔で分割し、交互にOSNA法およびH&E染色標本による病理組織検査法を行ない、判定結果を比較した。【結果】試験1では、対象としたリンパ節121個を病理組織検査法及びOSNA法は全て陰性と判定した(陰性一致率: 1(95%CI: 0.976 - 1))。試験2では、2mm間隔病理組織検査法に対するOSNA法の判定一致率0.971(95%CI: 0.950 - 0.984)、感度0.952(95%CI: 0.881 - 0.987)、特異度0.977(95%CI: 0.953 - 0.991)であった。【結論】OSNA法は、大腸癌リンパ節転移検査において、偽陽性を示す可能性は極めて低く、2mm間隔で検索した病理組織検査法と同等の判定精度を有することが明らかとなった。本法は大腸癌リンパ節転移検査の精度向上および定量化に向けて、期待できると考えられる。

直腸癌(Rs癌を含む)治癒切除例における大腸癌取扱い規約第7版のリンパ節分類方法の妥当性について

椿 昌裕、伊藤 友一、藤田 昌紀、加藤 広之
獨協医科大学第一外科

目的: 直腸癌治癒切除例(Rs癌を含む)において、大腸癌取扱い規約第7版のリンパ節分類方法の妥当性について検討した。対象と方法: 対象は1998年4月から2005年12月までに当科で治癒切除された直腸癌のうち予後が明白なRs癌を含むpSM以深直腸癌133例である。対象症例の内訳は男性95例、女性38例、平均年齢63.2歳。腫瘍の占拠部位はRs58例、Ra27例、Rb48例。Stage I: 40例、II: 34例、IIIa: 44例、IIIb: 13例、IV: 2例。施行された自律神経温存手術の内訳は、AN1: 8例、AN2: 9例、AN3: 4例、AN4: 91例、AN4+側方郭清: 19例、非温存: 2例。大腸癌取扱い規約第6版のリンパ節分類法に従った転移程度はn0: 74例、n1: 40例、n2: 13例、n3+n4: 6例で、第7版の分類法に沿った転移程度はpN0: 74例、pN1: 44例、pN2: 8例、pN3+n4: 7例であった。これらの症例に対してKaplan-Meier法による累積5年生存率を算出した。結果: 累積5年生存率は大腸癌取扱い規約第7版によるstage I: 97.5%、stage II: 89.5%、stage IIIa: 65.4%、stage IIIb+IV: 3年生存率33.3%。第6版によるリンパ節分類法ではno: 93.6%、n1: 69.6%、n2: 69.2%、n3+n4: 3年生存率33.3%と1群と2群リンパ節転移陽性例の累積5年生存率は近接していた。第7版ではpN0: 93.6%、pN1: 71.7%、pN2: 50.0%、pN3+pN4: 3年生存率42.9%と、pN1・pN2間で統計学的有意差は得られないものの、比較的バランス良く累積5年生存率に差がみられた。結語: 今回の検討では大腸癌取扱い規約第7版におけるリンパ節転移程度の分類法は妥当であると思われる。

高度のリンパ節転移を伴う結腸癌における、右側結腸と左側結腸で比較した再発形式、長期予後についての検討

森谷 弘乃介、長谷川 博俊、石井 良幸、遠藤 高志、岡林 剛史、飯田 修司、内田 寛、林 竜平、平田 玲、代永 和秀、北川 雄光

慶應義塾大学医学部外科

【目的】大腸は脾弯曲部を境に、右側結腸と左側結腸とでは発生が異なる。大腸癌研究会全国登録によると、占居部位別累積5年生存率はStageIIIbで上行結腸:57.3%に対して、S状結腸:67.4%と約10%の差を認めている。しかし、本邦における大腸癌治療ガイドラインでは、占居部位による取り扱いの違いは考慮されていない。今回われわれは、高度のリンパ節転移を伴う結腸癌において、部位による違いが悪性と相関するかを検討することを目的とした。【方法】1990年1月から2005年12月に当院で根治手術を施行した右側結腸癌(C、A)と左側結腸癌(D、S、RS)の計863例のうち、病理組織学的にpN2/N3と診断された85例(右側結腸:35例、左側結腸:50例)を対象とした。再発形式と長期予後についてKaplan-Meier法を用いて、比較検討した。【結果】年齢中央値64(29-84)歳、性別(男:52、女:33)、部位(C:11、A:24、D:2、S:29、RS:19)であった。観察期間は中央値46ヶ月(2-182)であった。リンパ節郭清、転移個数は中央値24(6-74)個、6(1-18)個であり、総リンパ節転移個数/総リンパ節郭清個数は全体で26.5%(586/2215)で、右側結腸で25.8%(253/980)、左側結腸で27.0%(333/1235)であった。総リンパ節転移個数の中で、pN3リンパ節の割合は、右側:27個/253個(10.7%)、左側:7個/333個(2.1%)であり、右側結腸癌の方が、中枢側リンパ節への転移する割合が高かった。右側結腸癌で、再発例は22例(63%)認め、pN2:10例、pN3:12例であった。初回再発部位では、肝:10例、肺:7例、傍大動脈リンパ節:2例、腹膜播種:1例、脳転移:1例、局所再発:1例であった。左側結腸癌では、再発例は17例(34%)認め、pN2:16例、pN3:1例であった。初回再発部位では、肝:9例、肺:6例、傍大動脈リンパ節:2例であった。5年無再発生存率は右側結腸:32.7%、左側結腸:59.9%、であり、右側結腸が有意に予後不良であった($p=0.011$)。サルベージ手術可能であった症例は、右側と左側ともに2例ずつ認めて、いずれもpN2症例であった。【結論】高度のリンパ節転移を伴う右側結腸癌は、根治手術を施行しても、左側結腸癌と比較して再発率が有意に高く、予後不良であった。右側結腸癌pN3症例に対しては、より強力な補助化学療法を行う必要があることが示唆された。

当科における新規薬剤導入後の大腸癌肝転移Grade分類の検討

藏重 淳二、林 尚子、佐藤 伸隆、木下 浩一、齋藤 誠哉、辛島 龍一、平島 浩太郎、今村 裕、日吉 幸晴、長井 洋平、鶴田 豊、田嶋 ルミ子、岩上 志朗、宮本 裕士、池田 貯、渡邊 雅之、別府 透、馬場 秀夫

熊本大学大学院消化器外科

【目的】2006年3月に改定された『大腸癌取扱い規約第7版』において、大腸癌肝転移症例に対しての予後予測因子として、原発巣のリンパ節転移と肝転移個数、肝転移巣最大径から表される肝転移Grade分類が提唱された。GradeはA、B、Cに分類され、3群間の予後には有意な差が示された。一方で、2005年よりさまざまな新規薬剤(新規抗腫瘍剤や分子標的治療薬)が順次臨床の現場に導入され、進行再発大腸癌の治療成績は目覚ましく向上した。今回我々は、大腸癌肝転移症例において、肝転移Grade分類に着目し、新規薬剤導入後の進行再発大腸癌の予後について検討した。【対象と方法】2005年4月以降に当科で肝転移に対しての治療を開始した大腸癌肝転移症例123例のうち、術前化学療法を施行せず原発巣を切除した病理学的リンパ節転移(pN)、肝転移Stage(H)が検討可能であった62症例について、その予後を比較検討した。【結果】1. 対象の平均年齢は、63.7歳、男性は48例、女性は14例であった。結腸癌が39例、直腸癌が23例であった。肝転移が同時性であった症例は36例、異時性であった症例は26例であった。肝転移に対し肝切除施行可能であった症例は28例、施行不可能であった症例は34例であった。2. 全症例の3年生存率(3yOS)は42.1%、生存中央値(MST)は35ヶ月であり、Grade Aは3yOS:84.2%、Grade Bは3yOS:81.8%、Grade Cは3yOS:27.6%であった。 $(p=0.01)$ 3. 同時性と異時性の2群に分けた検討では、同時性の3yOSは21.8%、MSTは32ヶ月(Grade Aは3yOS:100%、Grade Bは3yOS:85.7%、Grade Cは3yOS:26.1%)であり、異時性の3yOSは78%(Grade Aは3yOS:82%、Grade Bは3yOS:75%、Grade Cは3yOS:75%)であった。4. 肝切除の有無で検討すると、肝切除可能症例の3yOSは87.3%(Grade Aは3yOS:87.5%、Grade Bは3yOS:80%、Grade Cは3yOS:100%)であり、肝切除不能群の3yOSは17.6%、MSTは24.9ヶ月(Grade Aは3yOS:66.7%、Grade Bは3yOS:83.3%、Grade Cは3yOS:19.3%)であった。【まとめ】『大腸癌治療ガイドライン2005年版』では、Grade Aは5年生存率(5yOS):53.5%、Grade Bは5yOS:25.4%、Grade Cは5yOS:5.8%と記載されているが、そのもととなるdateは新規薬剤導入以前のものである。大腸癌肝転移症例は新規薬剤導入により、以前は肝切除が見込めなかった症例が肝切除可能となり、切除不能であっても腫瘍増殖を抑制することで以前よりも良好な予後を期待できるようになった。この現状を踏まえたうえで大腸癌肝転移Grade分類に新たな解析が必要であると思われる。

大腸癌肝転移症例に対する肝転移グレード分類による評価

石塚 満、北 順二、下田 貢、六角 丘、加藤 正人、永田 仁、高木 和俊、澤田 登起彦、窪田 敬一
獨協医科大学第二外科

【目的】大腸癌取り扱い規約第7版による肝転移グレード分類(以下G分類)の評価を自検例を用いて評価することを目的とした。【対象と方法】2000年4月から2009年2月までの間に、大腸癌肝転移の診断で、肝切除術を施行した125症例を対象とし、G分類とその構成因子の予後に与える影響について統計学的に検討した。【結果】術後生存期間の中央値は556 days、平均術後生存期間は754 ± 60 (days, mean ± SE, 95% Confidence Interval; 635-872 days)であった。G分類の群別平均術後生存期間は、GradeA (n=43);899 ± 128, GradeB (n=33);735 ± 99, GradeC (n=49);639 ± 77, (days, mean ± SE, P = 0.6272, Kruskal-Wallis test)であったが、Kaplan-Meierを用いた生存解析の結果、G分類により独立した群別化が可能であった(P = 0.003, log rank test)。これに対し、G分類構成因子(N,H,M因子)毎のsubgroup解析では、N因子(N0-N3), H因子(H1-H3)共に個々の因子間の平均術後生存期間に統計的群間差は認めず、とりわけH3症例は全症例中、僅か3症例のみであった(H1; n=75, H2; n=45, H3; n=3)。M因子ではM0 (n=94);1209 ± 71, M1 (n=31);712 ± 97(days, mean ± SE, P = 0.1605, Mann-Whitney U test) (P = 0.0002, log rank test)となり有意にM1症例で予後不良であった。79症例に術後化学療法が付加されていたが予後との関連は認めなかった。化学療法あり (n=79);649 ± 53, 化学療法なし (n=46);934 ± 131(days, mean ± SE, P = 0.6010, Mann-Whitney U test)。【考察】手術施行症例を対象とした解析であるが、H3症例は手術の適応とするには困難であり、またN因子間(N1,2,3), H因子間(H1,2)の予後に対する群間差は殆ど認められず、分類の意義付けは困難であると考えられた。【結論】G分類に基づき患者の個別化が可能であり、とりわけH3症例は手術抵抗性であり、肝外遠隔転移を認める症例は手術に至るも遠隔転移を認めない群に比べ予後不良であった。これらの観点においてG分類は有用なツールであると考えられた。

直腸癌における外科的切除断端の臨床的有用性

衣笠 哲史、白水 和雄、赤木 由人、白土 一太郎、吉田 武史、龍 泰彦、牛島 正貴、石橋 生哉
久留米大学医学部外科学講座

一般的に直腸癌に対する手術において切除断端(垂直断端)の距離が短いと、局所再発の危険性が高いと考えられているが、未だはっきりとしたデータの検証はない。今回、手術切除標本を用いて切除断端の距離を測定し、その値を基に臨床病理学的要因との検討を行った。対象と方法:1982~2005年まで当科で切除しえた直腸癌(T3・T4症例、RSを含む)590例を対象とした。切除断端の距離(distance of radical margin:以下DRM)は腫瘍の一番深いところと手術標本断端までの距離(mm)とした。統計学的解析はJMPを用いた。結果:年齢は17~90歳(平均61.9歳)であり、男性398例、女性192例であった。T3:360例、T4:230例、治癒切除:非治癒切除は442例:148例、DRMは5.9 ± 5.0mmで中央値は5mmであった。統計学的解析では、根治性のcut off pointの推測値はROC曲線で1.0mmであり、その値は非切除症例や遠隔転移と強い相関を認めた。治癒切除症例において局所再発のcut off pointの推測値は7mmであり(ROC曲線)、単変量解析では増殖形態、組織型、リンパ管侵襲、脈管侵襲、神経侵襲、側方リンパ節転移、DRM、TNM分類で有意差を認めたが、多変量解析ではリンパ管侵襲、神経侵襲、側方リンパ節転移のみ独立因子として残り、DRMは局所再発の独立因子ではなかった。同様に遠隔転移について検討したところcut off pointの推測値は4.5mmであったので(ROC曲線)、cut off pointの推測値を4.0mmとして検討を行った。単変量解析では腫瘍の部位、組織型、リンパ管侵襲、脈管侵襲、神経侵襲、側方リンパ節転移、DRM、TNM分類で有意差を認めたが、多変量解析では腫瘍の部位、脈管侵襲、DRMが独立因子として残り、DRMは遠隔転移の独立因子であることがわかった。予後の検討では、治癒切除症例でDRM4mm以上の群で予後が良好であり、DRMが1mm以上4mm未満の群と1mm未満の群で予後に有意差を認めなかった。非治癒切除症例ではいずれの群でも予後は不良で有意差は認めなかった。結語:今回の統計学的検討で、DRMは局所再発ではなく遠隔転移に關しての独立因子であった。さらに、治癒切除症例であればDRMは1mm以下でも予後は比較的期待できると思われた。

S状結腸癌における肛門側至適切除範囲の検討

諏訪 宏和¹、大田 貢由¹、山本 晴美¹、辰巳 健志¹、
山岸 茂³、藤井 正一³、市川 靖史²、遠藤 格¹、大木 繁男¹
¹横浜市立大学消化器病態外科学、
²横浜市立大学臨床腫瘍科、
³横浜市立大学消化器病センター外科

【背景】大腸癌取り扱い規約第7版によれば、直腸S状部癌の肛門側切離線は腫瘍から3cmとされているが、S状結腸癌については、腫瘍から10cm肛側もしくは10cm以内の肛門側流入血管から5cmとされている。この規則ののっとなれば、肛門側切除範囲(DM)がS状結腸癌と直腸S状部癌で最大約7cm程度の差ができることとなる。【目的】S状結腸癌に対する至適DMを明らかにする。【対象】1992年5月から2008年12月に経験したS状結腸癌根治度A切除617例。【検討項目】1)大腸癌取り扱い規約(第6版)の腸管軸方向リンパ節の群別転移頻度、2)局所再発率、全再発率、再発危険因子とDMとの関係、を検討した。【結果】1)リンパ節転移は215例(34.8%)に認めた。N1Tが最多で59.5%、以下242(17.2%)、N1O(12.6%)、252(10.7%)、N1A(6.5%)、N2A(0.9%)、N2O(0.5%)、253(0.5%)と、N2Aリンパ節転移は2例(0.9%)に認めるのみであった。N2A転移陽性2症例の詳細は、a)郭清リンパ節個数:13個、N2A転移:2個、242転移:1個、b)郭清リンパ節個数:26個、N2A転移:1個、N1T転移:2個であった。2)再発は64例(10.4%)で、DM5cm未満4/51例(7.8%)と5cm以上61/523例(11.7%)で再発率に差を認めなかった(p=0.411)。局所再発は4例(0.65%)で、いずれもDM10cm以上だが、腸管洗浄未施行の症例であり、リンパ節再発はなかった。【結語】極めてまれなN2Aリンパ節転移を除けば、S状結腸癌のDMは5cmが最適であると思われた。

潰瘍性大腸炎の直腸正常粘膜におけるDNA methyltransferase-1発現は癌化予測に役に立つ

田中 宏幸^{1,3}、藤井 茂彦²、尾形 英生¹、片野 未央¹、
廣瀬 元彦¹、博多 裕子¹、山岸 秀嗣¹、関川 昭¹、
堀江 久永³、市川 一仁¹、富田 茂樹¹、福井 広一¹、
井村 穰二¹、藤盛 孝博¹、安田 是和³

¹獨協医科大学病理学(人体分子)、
²京都桂病院消化器病センター消化器内科、
³自治医科大学消化器一般外科

【目的】潰瘍性大腸炎(UC)の合併症である大腸腫瘍の内視鏡・組織学的診断は困難なことが多く、長期罹患UCの中から腫瘍合併高危険群の拾い上げが可能であれば、診断能の向上に寄与することが期待できる。今回、UCの直腸粘膜におけるDNA methyltransferase-1(DNMT1)の発現を解析し大腸腫瘍発生の危険因子としての有用性を検討した。【方法】大腸全摘術を施行された腫瘍合併UC 20例とサーベイランスを受けている腫瘍非合併UC 24例を対象とした。腫瘍合併UCは直腸の非腫瘍性粘膜を、腫瘍非合併UCは直腸の生検材料を用いて免疫染色と定量性RT-PCRにてDNMT1発現を解析した。【成績】腫瘍合併UCの直腸粘膜では免疫組織学的にDNMT1陽性細胞の割合が0.32であったのに対し腫瘍非合併UCでは0.07であり、腫瘍合併UCでDNMT1は高発現であった(P<0.001)。定量性RT-PCRでは腫瘍合併UCの非腫瘍性粘膜では2.38であったのに対し腫瘍非合併UCでは0.68であり、両者に有意差をみとめた(P<0.01)。【結論】腫瘍合併UCの直腸粘膜ではDNMT1が高発現しており、DNMT1発現は腫瘍発生の新たな危険因子となると考えられた。更にその解析は免疫染色にて簡便に行うことが可能であり、臨床応用可能なmolecular markerとして期待できると思われた。

Low grade dysplasia として22年にわたり経過観察しえた潰瘍性大腸炎の癌化例

尾形 英生^{1,2}、藤井 茂彦⁵、市川 一仁¹、片野 未央¹、廣瀬 元彦¹、田中 宏幸¹、博多 裕子¹、山岸 秀嗣¹、富田 茂樹¹、井村 穰二¹、藤盛 孝博¹、平石 秀幸⁴、橋 昌裕²、加藤 広行²、石塚 満³、高木 和俊³、永田 仁³、窪田 敬一³

¹獨協医科大学病理学 (人体分子)、

²獨協医科大学第一外科、

³獨協医科大学第二外科、

⁴獨協医科大学消化器内科、

⁵京都桂病院消化器内視鏡センター

潰瘍性大腸炎の長期罹患例 (10年以上) では癌化を伴うことが知られている。これらの癌化には dysplasia が先行して認められるとされている。そのため、潰瘍性大腸炎の癌化例の早期診断には dysplasia の診断が重要な目安になると考えられている。今回我々は、22年にわたり dysplasia として経過観察しえた潰瘍性大腸炎の癌化例を経験したので、内視鏡所見、病理組織所見を供覧して報告する。症例は62歳女性で、26歳時に下痢と下血で発症し、潰瘍性大腸炎・全大腸炎型と診断された。その後は内視鏡による定期的なサーベイランスを行っていたが、40歳時に直腸の DALMs (dysplasia-associated lesions or masses) を指摘された。生検では low-grade dysplasia であった。以後も半年毎の内視鏡によるサーベイランスを続けていた。この間潰瘍性大腸炎の病期は基本的に緩解期で、サラズルファピリジンを開欠的に服用していた。57歳時に直腸から high-grade dysplasia が認められたが、手術を拒否したため経過観察していた。本年1月 (62歳) に直腸とS状結腸の DALMs 3病変から高分化腺癌と high grade dysplasia が生検診断されたので、2月に大腸全切除を行った。切除検体の病理組織学的検索では、直腸、S状結腸に計4病変を認めたが、いずれも粘膜内癌であった。内視鏡、実体顕微鏡像と組織像との対比を供覧し、colitic cancer 診断の難しさ、問題点などについても言及したい。

術前病理診断が困難であった特異な形態を呈した進行大腸癌の一例

小林 祥也¹、片桐 敦¹、小西 一男¹、久保田 祐太郎¹、村元 喬¹、矢野 雄一郎¹、吉川 望海²、井廻 道夫¹

¹昭和大学医学部内科学講座消化器内科学部門、

²昭和大学病院内視鏡センター

症例は67歳の女性、右下腹部痛を主訴に当科を受診した。血液検査所見では炎症反応の上昇、小球性低色素性貧血、低アルブミン血症とCEA、CA19-9および可溶性IL-2R抗体の上昇を認めた。ガストログラフィンを用いた注腸造影検査では上行結腸に長径10cmに及ぶ狭窄を認めた。壁外性圧排所見を認め粘膜下の病変が疑われた。下部消化管内視鏡検査を施行したところ回盲弁から上行結腸にかけて狭窄を呈していた。病変部の粘膜表面構造は正常であり、上皮性変化は認められなかった。回盲弁は隆起していたが、回腸終末部の所見は異常を認めなかった。回盲弁のやや肛門側の上行結腸に瘻孔を認めたが瘻孔内部は白苔で覆われており表面の評価は困難であった。内視鏡検査所見では粘膜下もしくは腸管外の病変が上行結腸に穿破し瘻孔を形成した病変が考えられ、非上皮性腫瘍を疑った。瘻孔の辺縁部から生検組織検査を行い異型細胞が認められたが、腺癌所見は認められなかった。悪性リンパ腫やGIST等の間葉系腫瘍を鑑別疾患として考えた。狭窄による腹痛が増悪したため診断および狭窄解除を目的とし当院外科にて右半結腸切除およびリンパ節郭清を行った。術中所見では腹水貯留を認め、術中迅速細胞診検査所見からは悪性リンパ腫が疑われた。外科切除標本での肉眼所見では、強い腸管外浸潤傾向を示す腫瘍を認め肉眼型は5型と診断した。病理組織学的に腫瘍は正常粘膜に覆われ、腫瘍自体は粘膜下への強い浸潤傾向を示していた。強拡大像で異型の強い細胞が充実性に浸潤し低分化型線癌の所見を認めた。また、高度の脈管浸襲を認めた。免疫染色検査所見では、CK7(-)、CK20(+)、CDX2(-)であり大腸癌として矛盾しない結果であった。内視鏡生検の免疫染色の結果はCKAE1/3(+)、CEA(+)、LCA(-)、CD30(-)、MART-1(-)、HMB45(-)、 α SMA(-)、S-100(-)、C-kit(-)、Vimentin(-)であり、悪性リンパ腫やGISTは否定的であった。切除不能進行大腸癌と判断し術後化学療法を行ったが奏効せず、永眠された。術前病理診断が困難であり特異な肉眼形態を呈した進行大腸癌の一例を経験したので報告する。

SM浸潤距離が問題となった径10mm大の0-Is型早期大腸癌の1例

瀧澤 初¹、坂本 琢¹、中村 ハルミ²、中島 健¹、松田 尚久¹、
谷口 浩和²、九嶋 亮治²、斎藤 豊¹

¹国立がんセンター中央病院内視鏡部、

²国立がんセンター中央病院臨床検査部病理

症例は60代、男性。2006年の大腸内視鏡検査で複数のポリープを指摘され、治療目的に当科を受診した。内視鏡的切除を施行し、病理結果はすべて腺腫であった。その後は紹介元にて経過観察されていたが、2009年2月、排便時違和感を主訴に前医を受診し、大腸内視鏡検査にてS状結腸の隆起性病変を指摘された。当院の大腸内視鏡検査では、S状結腸に0-Is病変を認めた。通常観察では、10mm大・発赤調の隆起性病変で、その表面は分葉構造がなく凹凸不整、緊満感があることから、SM深部浸潤癌を疑った。NBI拡大観察では、不整な網目様のパターンにより構成される部分と、それと比較し網目様パターンが崩れた、径の細い口径不同の不整血管からなる部分が混在しており、佐野分類におけるCP type IIIA/IIIBの診断に迷う所見であった。一方、クリスタルバイオレット染色によるpit pattern観察では、pitは保たれており、腺管構築が破壊されたような無構造な領域はなかった。視認されるV_I型pitは一部染色不良な部分はあるものの、軽度不整(Non-invasive pattern)の範疇であると判断した。以上より、通常観察ではSM深部浸潤癌の可能性が疑われたが、拡大観察ではそれを強く示唆する所見を認めず、診断的EMRを施行した。

HE染色およびデスミン染色による病理組織学的検討では、高～中分化腺癌が粘膜内病変を保ちながら粘膜筋板を押し下げるように増殖し、一部で粘膜筋板が途絶していた。本症例はSM浸潤距離の評価を行う際、基準線の引き方に苦慮したが、最終的に深達度はpSM1(700 μm)、深部・側方断端陰性で脈管侵襲を認めず、治療切除と判定した。

現在の大腸癌治療ガイドラインでは、「SM浸潤距離1000 μm」を基準とした根治度判定が推奨されているが、SM浸潤距離の測定法については、粘膜粘膜筋板の残存状況からその判断に迷う症例が存在する。

71st
JSCCR

案内

プログラム

指定抄録

口演抄録

示説抄録

著者索引

A

A-hon, Kwon (權 雅憲).....	P-77(84)
Adachi, Takehiko (安達 武彦).....	P-23(57)
Agata, Tishihisa (安形 俊久).....	P-57(74)
Aida, Junko (相田 順子).....	P-87(89)
Ajioka, Yoichi (味岡 洋一).....	S3-2(31)
Akabane, Hiromitsu (赤羽 弘充).....	P-62(76)
Akagi, Kiwamu (赤木 究).....	O-14(44)
Akagi, Yoshito (赤木 由人).....	P-53(72), P-93(92), P-116(103)
Akahane, Takuya (赤羽根 拓弥).....	P-82(86)
Akaike, Makoto (赤池 信).....	P-15(53)
Akamatsu, Hiroki (赤松 大樹).....	P-66(78)
Akamoto, Shintaro (赤本 伸太郎).....	P-35*(63)
Akayama, Koichi (赤山 幸一).....	P-14(52)
Akimoto, Toshihisa (秋元 寿文).....	P-78(84)
Akiya, Yukihiko (秋谷 行宏).....	P-44(67)
Akiyoshi, Takashi (秋吉 高志).....	O-12(43)
Amano, Mariko (天野 真理子).....	P-4(47)
Amikura, Katsumi (網倉 克己).....	O-14(44), P-110(100)
Andou, Toshinori (安藤 敏典).....	P-97(94)
Aoki, Tatsuya (青木 達哉).....	P-11(51)
Aoyagi, Yoshiko (青柳 賀子).....	P-82(86)
Arai, Shin (新井 晋).....	P-106(98)
Arai, Tomio (新井 富生).....	P-87*(89)
Arakawa, Satoshi (荒川 敏).....	P-33*(62)
Araki, Hiroshi (荒木 寛).....	P-6(48)
Asai, Hidetsugu (浅井 英嗣).....	P-39(65)
Asano, Michio (浅野 道雄).....	P-48(69)
Atsuta, Koji (熱田 幸司).....	P-33(62)

B

Baba, Hideo (馬場 秀夫).....	P-10(50), P-114(102)
Baba, Kenji (馬場 研二).....	P-52(71)
Bamba, Yoshiko (番場 嘉子).....	O-7(41), P-65(78)
Beppu, Toru (別府 透).....	P-114(102)
Boku, Miwa (朴 美和).....	P-5(48)

C

Chijiwa, Kazuo (千々岩 一男).....	P-58(74)
Chino, Akiko (千野 晶子).....	P-101(96)
Cho, Akihiro (趙 明浩).....	P-26(58)
Chouda, Yasuhiro (丁田 泰宏).....	P-68(79)

D

Demura, Kouichi (出村 公一).....	P-37(64)
------------------------------	----------

E

Eguchi, Susumu (江口 晋).....	P-6(48)
Emi, Yasunori (江見 泰徳).....	P-80(85)
Endo, Hisahito (遠藤 久仁).....	P-56(73)
Endo, Itaru (遠藤 格).....	P-117(104)

Endo, Masaaki (遠藤 正章).....	P-9(50)
Endo, Shungo (遠藤 俊吾).....	P-59*(75)
Endo, Takashi (遠藤 高志).....	P-83(87), P-113(102)
Endou, Shunji (遠藤 俊治).....	P-5(48)
Enomoto, Masaomi (榎本 正統).....	P-11(51)
Enomoto, Masayuki (榎本 雅之).....	O-10(42), P-100(95)
Enomoto, Toshiyuki (榎本 俊行).....	P-71*(81)
Etou, Tuyoshi (衛藤 剛).....	O-13(44)

F

Fujii, Hideki (藤井 秀樹).....	P-1(46), P-31(61), P-107(99)
Fujii, Hisao (藤井 久男).....	P-25(58)
Fujii, Shigehiko (藤井 茂彦).....	S7*(33), P-89(90), P-118(104), P-119(105)
Fujii, Shouchi (藤井 正一).....	O-5(40), P-117(104)
Fujii, Takahiro (藤井 隆広).....	S4*(32), S5(32), P-98*(94)
Fujimori, Takahiro (藤盛 孝博).....	S5(32), P-89(90), P-90(90), P-98(94), P-99(95), P-118(104), P-119(105)
Fujimoto, Takashi (藤本 崇司).....	P-51(71)
Fujimoto, Yoshiya (藤本 佳也).....	O-12(43)
Fujinaka, Yoshihiko (藤中 良彦).....	P-80(85)
Fujio, Nagamasa (藤尾 長政).....	P-37(64)
Fujioka, Masako (藤岡 雅子).....	P-18(54)
Fujita, Fumihiko (藤田 文彦).....	P-6*(48)
Fujita, Masahiro (藤田 昌宏).....	P-39(65), P-92(91)
Fujita, Masanori (藤田 昌紀).....	P-112(101)
Fujita, Shin (藤田 伸).....	S3-1(31)
Fujiya, Tsuneaki (藤谷 恒明).....	P-12(51)
Fukazawa, Satomi (深澤 智美).....	O-8(41)
Fukui, Hirokazu (福井 広一).....	P-89(90), P-90(90), P-99(95), P-118(104)
Fukunaga, Mitsuko (福永 光子).....	O-1(38), P-96(93)
Fukunaga, Shinya (福永 真也).....	P-47(69)
Fukunaga, Yousuke (福長 洋介).....	P-37(64)
Fukushima, Yukio (福島 幸男).....	P-60(75)
Fukuzawa, Masakatsu (福澤 誠克).....	S5(32)
Fumihide, Kin (金 史英).....	O-3(39)
Furuhata, Tomohisa (古畑 智久).....	P-75(83)
Fushiki, Mae (伏木 麻恵).....	P-94(92)

G

Goda, Yoshimasa (合田 良政).....	P-20(55), P-95(93)
Goi, Takanori (五井 孝典).....	P-18(54)
Goto, Michitoshi (五藤 倫敏).....	P-32(61)
Gotou, Mitsukazu (後藤 満一).....	P-56(73)
Gotou, Tetuhiro (後藤 哲宏).....	P-49(70)
Gunji, Hisashi (郡司 久).....	P-26(58)

H

Haga, Junichirou (芳賀 淳一郎).....	P-56(73)
Hagiike, Masanobu (萩池 昌信).....	P-35(63)
Hagio, Koutaro (萩尾 浩太郎).....	P-1(46), P-31(61)
Hagiwara, Shingo (萩原 伸悟).....	P-8(49)

Hakamada, Kenichi (袴田 健一).....	P-2(46)	Hirashima, Koutarou (平島 浩太郎)	P-10(50), P-114(102)
Hakata, Yuko (博多 裕子)	P-89(90), P-90(90), P-99(95), P-118(104), P-119(105)	Hirata, Akira (平田 玲)	P-113(102)
Hamabe, Atsushi (濱部 敦史)	P-66(78)	Hirata, Koichi (平田 公一).....	S3-1(31), P-75(83)
Hamada, Tohru (濱田 徹).....	P-38*(64)	Hiro, Junichiro (廣 純一郎)	P-81(86)
Hamada, Tomonori (濱田 朋倫).....	P-43(67)	Hiroishi, Kazuaki (廣石 和章).....	O-13(44)
Hamaguchi, Jun (濱口 純).....	P-43(67)	Hirono, Yasuo (廣野 靖夫)	P-18(54)
Hamakawa, Takuya (浜川 卓也).....	P-66(78)	Hironobu, Hirohiko (仙石 博信).....	P-32(61)
Hamatani, Shigeharu (浜谷 茂治).....	P-103(97)	Hirosawa, Tomoichiro (廣澤 知一郎).....	O-7(41), P-65*(78)
Hanai, Tsunekazu (花井 恒一).....	P-57(74)	Hirose, Motohiko (廣瀬 元彦).....	P-89*(90), P-90(90), P-99(95), P-118(104), P-119(105)
Hanamoto, Takayuki (花本 尊之).....	P-62(76)	Hirota, Seiichi (廣田 誠一)	S10*(35)
Handa, Kimiya (半田 喜美也).....	P-4(47)	Hisamatsu, Yuichi (久松 雄一).....	P-80(85)
Haneda, Shou (羽根田 祥).....	P-97(94)	Hisano, Saburo (久野 三朗)	O-1(38)
Hara, Masayasu (原 賢康).....	P-64*(77)	Hisayuki, Tomokazu (久行 友和).....	P-103*(97)
Hara, Tomonori (原 知憲).....	P-11(51)	Hiyoshi, Yukiharu (日吉 幸晴)	P-10(50), P-114(102)
Harano, Masao (原野 雅生).....	P-68(79)	Hoji, Shozo (北條 荘三).....	P-46(68)
Harigai, Motoko (張谷 素子)	O-12(43)	Hokari, Kaku (穂刈 格).....	P-39(65), P-92(91)
Hase, Kazuo (長谷 和生)	S3-2(31), O-8(41)	Honda, Katsuyuki (本多 克行)	P-57(74)
Hasegawa, Hirotochi (長谷川 博俊).....	P-83(87), P-113(102)	Honda, Kei (本多 桂).....	P-18*(54)
Hashiguchi, Yojiro (橋口 陽二郎)	O-8(41)	Honma, Naoko (本間 尚子)	P-87(89)
Hashimoto, Kazuhiko (橋本 和彦).....	P-60(75)	Horie, Hisanaga (堀江 久永).....	P-38(64), P-118(104)
Hashimoto, Masahiko (橋本 雅彦).....	P-59(75)	Horiguchi, Shinichiro (堀口 慎一郎).....	P-63(77)
Hashimoto, Mitumasa (橋本 光正)	P-13(52)	Horikoshi, Kuniyasu (堀越 邦康).....	P-59(75)
Hashimoto, Takuzou (橋本 拓造).....	O-7*(41), P-65(78)	Horiuchi, Atsushi (堀内 敦).....	P-82(86)
Hashimoto, Yosuke (橋本 洋右)	P-29(60), P-85(88)	Hoshino, Seiichirou (星野 誠一郎)	P-24(57)
Hashizume, Tadashi (橋爪 正)	P-2(46), P-9*(50)	Hosoda, Yoichiro (細田 洋一郎).....	P-13(52)
Hata, Fumitake (秦 史壮)	P-75(83)	Hosokawa, Kenzou (細川 謙蔵).....	P-79*(85)
Hata, Masaki (秦 政輝).....	P-32(61)	Hosokawa, Masao (細川 正夫).....	P-39(65), P-92(91)
Hata, Tsunetake (秦 庸壮)	P-23(57)	Hosonuma, Tomonori (細沼 知則).....	P-67(79), P-106(98)
Hatabe, Shigeru (波多辺 繁).....	P-109(100)	Hotokezaka, Masayuki (佛坂 正幸).....	P-58*(74)
Hatakeyama, Katsuyoshi (畠山 勝義).....	P-94(92)	Hotta, Tsukasa (堀田 司).....	P-55(73), P-86(88)
Hatanaka, Nobutaka (畑中 信良).....	P-5(48)	Huuga, Tadashi (日向 理)	P-1(46), P-31*(61), P-107(99)
Hatano, Satoshi (幡野 哲)	P-84(87)		
Hatta, Kouhei (八田 浩平).....	P-57(74)	I	
Hayakawa, Shoichiro (早川 彰一郎).....	P-58(74)	Ichihara, Takao (市原 隆夫).....	P-69*(80)
Hayama, Tamuro (端山 軍)	P-82*(86)	Ichikawa, Kazuhito (市川 一仁)	P-89(90), P-90(90), P-99(95), P-118(104), P-119(105)
Hayashi, Akifumi (林 晃史).....	P-41(66)	Ichikawa, Tsuyoshi (市川 剛)	P-37(64)
Hayashi, Naoko (林 尚子).....	P-10(50), P-114(102)	Ichikawa, Yasushi (市川 靖史)	O-5(40), P-117(104)
Hayashi, Nobbuyasu (林 伸泰).....	P-69(80)	Ide, Yoshihito (井出 義人)	P-21*(56)
Hayashi, Ryohei (林 竜平).....	P-113(102)	Ideno, Noboru (井手野 昇).....	P-41(66)
Hayashi, Takemasa (林 武雅).....	P-103(97)	Ieda, Junji (家田 淳司).....	P-55(73), P-86(88)
Hayashida, Hirohito (林田 博人)	P-69(80)	Igarashi, Masahiro (五十嵐 正広).....	P-101(96)
Hibi, Kenji (日比 健志).....	P-49(70)	Ihara, Atsushi (井原 厚).....	P-61(76)
Hida, Jinichi (肥田 仁一).....	P-109(100)	Iiai, Tsuneo (飯合 恒夫).....	P-94(92)
Hidaka, Eiji (日高 英二)	P-59(75)	Iida, Makoto (飯田 真)	P-18(54)
Higaki, Naozumi (桧垣 直純)	P-69(80)	Iida, Satoru (飯田 聡)	O-10(42), P-100(95)
Higashida, Masaharu (東田 正陽).....	O-6(40)	Iida, Syuji (飯田 修司).....	P-113(102)
Higashijima, Jun (東島 潤).....	P-70(80), P-73*(82)	Iino, Hiroshi (飯野 弥).....	P-1(46), P-31(61), P-107(99)
Higuchi, Tetsuro (樋口 哲郎)	O-10(42), P-100*(95)	Iizawa, Hazime (飯澤 肇).....	O-9(42)
Hinoi, Takao (檜井 孝夫).....	P-30(60)	Ikeda, Atsushi (池田 篤).....	P-26(58), P-61(76)
Hirabayashi, Yoko (平林 葉子).....	O-6(40)	Ikeda, Eiiti (池田 栄一).....	O-9(42)
Hirai, Takashi (平井 孝).....	P-88(89)	Ikeda, Masahiro (池田 昌博).....	P-14(52)
Hirai, Toshihiro (平井 敏弘)	O-6(40)	Ikeda, Osamu (池田 貯).....	P-10(50), P-114(102)
Hiraishi, Hideyuki (平石 秀幸).....	P-119(105)	Ikeda, Satoshi (池田 聡).....	P-30(60)
Hirakawa, Kousei (平川 弘聖).....	S3-1(31), P-47(69)		
Hirano, Atsushi (平野 敦史).....	P-27*(59)		

- Ikeda, Takuto (池田 拓人)P-58(74)
 Ikegami, Masahiro (池上 雅博)S3-2(31)
 Ikegami, Tooru (池上 徹)P-78(84)
 Ikehara, Kishiko (池原 貴志子)P-59(75)
 Ikehara, Nobunao (池原 伸直)P-59(75), P-103(97)
 Ikehara, Teruyuki (池原 照幸)P-47(69)
 Ikematsu, Hiroaki (池松 弘朗)P-102*(96), P-105(98)
 Imagawa, Atsuo (今川 敦夫)P-37(64)
 Imai, Kenichiro (今井 健一郎)P-27(59)
 Imamura, Yu (今村 裕)P-10(50), P-114(102)
 Imawari, Michio (井廻 道夫)P-120(105)
 Imura, Johji (井村 穰二)P-89(90), P-90(90), P-99(95), P-118(104),
 P-119(105)
 Inagaki, Daisuke (稲垣 大輔)P-15(53)
 Inagaki, Mizumi (稲垣 水美)P-3(47)
 Inatsugi, Naoki (稲次 直樹)P-3(47)
 Inomata, Masahumi (猪股 雅史)O-13(44)
 Inoue, Hayato (井上 準人)P-4(47)
 Inoue, Hiroshi (井上 弘)P-76*(83)
 Inoue, Shigetaka (井上 重隆)P-41(66)
 Inoue, Takashi (井上 隆)P-7(49)
 Inoue, Tatsushi (井上 達史)P-35(63)
 Inoue, Toru (井上 透)P-47*(69)
 Inoue, Yasuhiro (井上 靖浩)P-81(86)
 Inoue, Yuji (井上 雄志)P-108(99)
 Inoue, Yusuke (井上 悠介)P-6(48)
 Irei, Satoko (伊禮 聡子)P-26(58)
 Ishibashi, Ikuya (石橋 生哉)P-53(72), P-116(103)
 Ishibashi, Kazuyoshi (石橋 一慶)P-49(70)
 Ishibashi, Keiichiro (石橋 敬一郎)O-4*(39), P-84(87)
 Ishida, Fumio (石田 文生)P-59(75)
 Ishida, Hideyuki (石田 秀行)O-4(39), P-84(87)
 Ishida, Kazuyuki (石田 和之)P-97(94)
 Ishida, Nobuki (石田 伸樹)P-14(52)
 Ishigaki, Saori (石垣 沙織)P-92(91)
 Ishiguro, Megumi (石黒 めぐみ)O-10(42), P-100(95)
 Ishiguro, Toru (石畝 亨)O-4(39), P-84(87)
 Ishihara, Souichirou (石原 聡一郎)P-82(86)
 Ishii, Kenjiro (石井 賢二郎)P-13(52)
 Ishii, Toshimasa (石井 利昌)P-67*(79), P-106(98)
 Ishii, Yoshiyuki (石井 良幸)P-83(87), P-113(102)
 Ishikawa, Hirofumi (石川 博文)P-7(49)
 Ishikawa, Keiko (石川 恵子)P-106*(98)
 Ishikawa, Toshiaki (石川 敏昭)O-10(42), P-100(95)
 Ishimaru, Eizaburo (石丸 英三郎)P-109(100)
 Ishiyama, Koshiro (石山 廣志朗)O-9*(42)
 Ishiyama, Shun (石山 隼)P-32(61)
 Ishizu, Hiroyuki (石津 寛之)P-23(57)
 Ishizuka, Mitsuru (石塚 満)P-16*(53), P-115*(103), P-119(105)
 Isobe, Hideki (磯部 秀樹)P-19(55)
 Isobe, You (磯部 陽)O-3(39)
 Itabashi, Michio (板橋 道朗)O-7(41), P-65(78)
 Itagaki, Yuuko (板垣 裕子)P-51(71)
 Itami, Atsushi (伊丹 淳)P-74(82)
 Ito, Masaaki (伊藤 雅昭)P-8(49)
 Ito, Seiji (伊藤 誠司)P-2(46)
 Itou, Yuichi (伊藤 友一)P-112(101)
 Iwagami, Shiro (岩上 志朗)P-10(50), P-114(102)
 Iwamoto, Kazutsugu (岩本 一垂)P-36*(63)
 Iwamoto, Shigeyoshi (岩本 慈能)P-77*(84)
 Iwase, Kazuhiro (岩瀬 和裕)P-54(72)
 Iwashita, Akinori (岩下 明德)特別発言
 Iwata, Takashi (岩田 貴)P-70(80), P-73(82)
 Iwaya, Keiichi (岩屋 啓一)S3-2(31)
 Izuishi, Kunihiko (出石 邦彦)P-35(63)
- J**
 Jimi, Seiichiro (目見 政一郎)P-58(74)
- K**
 Kaida, Yuko (甲斐田 祐子)O-6(40)
 Kainuma, Osamu (貝沼 修)P-26(58)
 Kajiwara, Yoshiki (梶原 由規)O-8*(41)
 Kakeji, Yoshihiro (掛地 吉弘)P-80(85)
 Kakinoki, Keitarou (柿木 啓太郎)P-35(63)
 Kakugawa, Youichirou (角川 陽一郎)P-12(51)
 Kameoka, Shingo (亀岡 信悟)S3-2(31), O-7(41), P-65(78)
 Kameyama, Masao (亀山 雅男)P-37(64)
 Kamiike, Wataru (上池 渉)P-5(48)
 Kamisaka, Koji (神坂 幸次)P-28(59)
 Kamiyama, Hidenori (神山 英範)O-2(38)
 Kamiyama, Hirohiko (神山 博彦)P-32(61)
 Kan, Hayato (菅 隼人)P-44(67)
 Kan, Kazuomi (菅 和臣)P-69(80)
 Kanazawa, Amane (金澤 周)P-15*(53)
 Kanazawa, Hideki (金澤 秀紀)P-4(47)
 Kanazawa, Nobuo (金澤 伸郎)P-87(89)
 Kaneda, Gorou (金田 悟郎)P-4(47)
 Kaneko, Kazuhiro (金子 和弘)P-102(96), P-105(98)
 Kanematsu, Takashi (兼松 隆之)P-6(48)
 Kanemitsu, Yukihide (金光 幸秀)P-88(89)
 Kanno, Hironori (貫野 宏典)P-33(62)
 Kanoda, Hisashi (叶多 寿史)O-11(43)
 Karahashi, Tuyoshi (唐橋 強)P-13(52)
 Karasawa, Hideaki (唐澤 秀明)P-97(94)
 Karashima, Ryuichi (幸島 龍一)P-10(50), P-114(102)
 Karibe, Toyohiko (苅部 豊彦)P-108*(99)
 Kashida, Hiroshi (榎田 博史)P-59(75), P-103(97)
 Kashiwagi, Hirotaka (柏木 裕貴)P-35(63)
 Katagiri, Atsushi (片桐 敦)P-120(105)
 Katagiri, Miwa (片桐 美和)P-71(81)
 Katano, Mio (片野 未央)P-89(90), P-90(90), P-98(94), P-99*(95),
 P-118(104), P-119(105)
 Katayama, Kanji (片山 寛次)P-18(54)
 Katayama, Kazuhisa (片山 和久)P-28(59)
 Kato, Masato (加藤 正人)P-115(103)
 Kato, Tomoyuki (加藤 知行)S3-1(31), P-88(89)
 Kato, Yo (加藤 洋)P-111(101)
 Katoh, Hiroyuki (加藤 広行)P-119(105)
 Katou, Hiroyuki (加藤 広之)P-112(101)

Nakahara, Masaaki (仲原 正明).....	P-66(78)	Nomura, Takashi (野村 孝).....	P-60(75)
Nakai, Katsuhiko (中井 勝彦).....	P-48(69)	Nomura, Tomonori (野村 朋壽).....	P-11(51)
Nakajima, Kenichiro (中島 顕一郎).....	P-13(52)	Nonaka, Kouichi (野中 康一).....	P-106(98)
Nakajima, Kentaro (中嶋 健太郎).....	P-8*(49)	Nonaka, Masahiko (野中 雅彦).....	P-48(69)
Nakajima, Takashi (中島 孝).....	P-85(88)	Noro, Tomohito (野呂 智仁).....	P-57(74)
Nakajima, Takeshi (中島 健).....	P-121(106)	Nosaka, Kimiyasu (野坂 仁愛).....	P-72(81)
Nakajima, Yoshiyuki (中島 祥介).....	P-25(58)	Nozawa, Keijirou (野澤 慶次郎).....	P-82(86)
Nakamura, Harumi (中村 ハルミ).....	P-121(106)		
Nakamura, Keisuke (中村 圭介).....	P-82(86)	O	
Nakamura, Shinji (中村 信治).....	P-25*(58)	Obama, Kazutaka (小濱 和貴).....	P-74(82)
Nakamura, Takatoshi (中村 隆俊).....	P-61(76)	Ochiai, Atsushi (落合 淳志).....	S1*(30), S3-2(31)
Nakamura, Yasushi (中村 寧).....	O-1(38), P-96(93)	Ochiai, Hiroki (落合 大樹).....	O-3*(39)
Nakamura, Yoichi (中村 陽一).....	P-71(81)	Ogasawara, Hiroshi (小笠原 紘志).....	P-9(50)
Nakane, Yasushi (中根 恭司).....	P-77(84)	Ogata, Hideo (尾形 英生).....	P-89(90), P-90(90), P-99(95), P-118(104), P-119*(105)
Nakanishi, Ryouta (中西 良太).....	P-80(85)	Ogata, Shunji (緒方 俊二).....	O-1*(38), P-96(93)
Nakano, Daisuke (中野 大輔).....	P-63(77)	Ogata, Yutaka (緒方 裕).....	P-53(72)
Nakano, Kanyu (中野 敢友).....	P-92(91)	Ogawa, Hitoshi (小川 仁).....	P-97(94)
Nakano, Masato (中野 雅人).....	P-94(92)	Ogawa, K (小川 健治).....	P-51(71)
Nakano, Ryosuke (中野 亮介).....	P-14(52)	Ogawa, Masao (小川 雅生).....	P-37(64)
Nakano, Shirou (中野 詩朗).....	P-62(76)	Ogawa, Shimpei (小川 真平).....	O-7(41), P-65(78)
Nakano, Yasuharu (中野 泰治).....	P-79(85)	Ogawa, Taishi (小川 大志).....	P-101*(96)
Nakanoko, Tomonori (中ノ子 智徳).....	P-80(85)	Ogawa, Tatsuya (小川 達哉).....	P-17(54)
Nakao, Masamitsu (中尾 将光).....	P-106(98)	Ogoshi, Kyoji (生越 喬二).....	O-11(43)
Nakao, Toshihiro (中尾 寿宏).....	P-70(80), P-73(82)	Ogura, Naoto (小倉 直人).....	P-4*(47)
Nakashima, Shinsuke (中島 慎介).....	P-5(48)	Ohdan, Hideki (大段 秀樹).....	P-30(60)
Nakatani, Tamaki (中谷 玉樹).....	P-14(52)	Ohgaki, Kippe (大垣 吉平).....	P-78(84)
Nanba, Mitsuo (難波 美津雄).....	P-17*(54)	Ohigashi, Seiji (大東 誠司).....	P-76(83)
Narahara, Katsunori (榎原 克典).....	P-11*(51)	Ohishi, Takashi (大石 崇).....	O-3(39)
Nasu, Toru (那須 亨).....	P-55(73), P-86(88)	Ohno, Satoshi (大野 聡).....	P-68(79)
Natsugoe, Shoji (夏越 祥次).....	P-52(71)	Ohsawa, Tomotoku (大澤 智徳).....	O-4(39), P-84(87)
Negishi, Takeshi (根岸 健).....	P-28(59)	Ohyama, Takao (大山 孝雄).....	P-7(49)
Niija, Takashi (新谷 隆).....	P-42(66)	Oikawa, Futoshi (及川 大).....	P-62(76)
Ninomiya, Motoki (二宮 基樹).....	P-68(79)	Ojima, Yasutomo (小島 康知).....	P-68*(79)
Nishi, Masataka (西 正孝).....	S5(32)	Oka, Yasuo (岡 保夫).....	O-6(40)
Nishida, Yasunori (西田 靖仙).....	P-39(65), P-92(91)	Okabayashi, Koji (岡林 剛史).....	P-83*(87), P-113(102)
Nishidate, Toshihiko (西館 敏彦).....	P-75(83)	Okabe, Hiroshi (岡部 寛).....	P-74(82)
Nishigori, Eichi (錦織 英知).....	P-8(49)	Okada, Ichirou (岡田 一郎).....	P-49(70)
Nishiguchi, Yukio (西口 幸雄).....	P-47(69)	Okada, Kazutake (岡田 和丈).....	O-11*(43)
Nishikawa, Kazuhiro (西川 和宏).....	P-54(72)	Okada, Kuniaki (岡田 邦明).....	P-23(57)
Nishimori, Hidefumi (西森 英史).....	P-39(65), P-92(91)	Okada, Norimichi (岡田 典倫).....	O-4(39), P-84(87)
Nishioka, Masanori (西岡 将規).....	P-70*(80), P-73(82)	Okahara, Satoshi (岡原 聡).....	P-92(91)
Nishisyo, Isamu (西庄 勇).....	P-60(75)	Okajima, Masazumi (岡島 正純).....	P-30(60)
Nishitani, Akiko (西谷 暎子).....	P-5(48)	Okamura, Takeshi (岡村 健).....	P-78(84)
Nishizaki, Masahiko (西崎 正彦).....	P-68(79)	Okamura, Takuma (岡村 拓磨).....	P-94(92)
Nishizawa, Yuji (西澤 祐史).....	P-8(49)	Okano, Keiichi (岡野 圭一).....	P-35(63)
Nishizawa, Yusuke (西澤 雄介).....	P-8(49)	Okayasu, Isao (岡安 勲).....	P-101(96)
Niwa, Kouitirou (丹羽 浩一郎).....	P-32*(61)	Okazaki, Satoshi (岡崎 聡(東京医歯大)).....	O-10*(42), P-100(95)
Nkano, Katutosi (中野 克俊).....	P-69(80)	Okazaki, Satoshi (岡崎 智(関西医大)).....	P-77(84)
Nobumoto, Daigo (信本 大吾).....	P-26(58)	Oki, Eigi (沖 英次).....	P-78(84)
Noda, Eiji (野田 英児).....	P-47(69)	Okita, Kenji (沖田 憲司).....	P-75*(83)
Nogami, Hitoshi (野上 仁).....	P-94(92)	Oku, Yoshimasa (奥 喜全).....	P-55*(73), P-86(88)
Noguchi, Tuyoshi (野口 剛).....	O-13(44)	Okugawa, Yoshinaga (奥川 喜永).....	P-81(86)
Nomura, Akinari (野村 明成).....	P-74(82)	Okumura, Hideo (奥村 英雄).....	O-6*(40)
Nomura, Masaya (野村 昌哉).....	P-54(72)	Okumura, Tomoyuki (奥村 知之).....	P-46(68)
Nomura, Shinya (桒村 真也).....	P-47(69)		

- Okuno, Kiyotaka (奥野 清隆).....P-109(100)
 Okura, Yasuo (大倉 康男).....S2*(30), S3-2(31)
 Okuzawa, Atsushi (奥澤 敦司).....P-32(61)
 Omote, Kazuhiko (表 和彦).....P-79(85)
 Omoto, Tomokatsu (大本 智勝).....P-59(75)
 Onaka, Toru (大中 徹).....P-42*(66)
 Ono, Hiroaki (小野 宏晃).....O-10(42), P-100(95)
 Ono, Seigo (小野 誠吾).....P-32(61)
 Onodera, Hisashi (小野寺 久).....P-76(83)
 Onozato, Wataru (小野里 航).....P-61(76)
 Oohira, Gaku (大平 学).....P-50(70)
 Ooki, Shigeo (大木 繁男).....O-5(40), P-117(104)
 Oomori, Takeshi (大森 健).....P-66(78)
 Oomura, Tetsuya (大村 哲也).....P-46(68)
 Oosawa, Soshi (大澤 宗士).....P-46(68)
 Ooshima, Minoru (大島 稔).....P-35(63)
 Oosumi, Kouji (大住 幸司).....O-3(39)
 Ootani, Taisuke (大谷 泰介).....P-51(71)
 Ootani, Youko (大谷 陽子).....P-66(78)
 Ooyama, Tsukasa (大山 司).....P-66(78)
 Osawa, G (大澤 岳史).....P-51(71)
 Osawa, Hidenobu (大澤 秀信).....P-28(59)
 Oshima, Hisanori (大島 久徳).....P-33(62)
 Osuka, Fumihiko (大須賀 文彦).....P-56*(73)
 Ota, Mitsuyoshi (大田 貢由).....O-5(40), P-117(104)
 Others, Others (他 他).....S3-1(31)
 Otsuji, Ayako (大辻 絢子).....P-71(81)
 Otsuka, Kazuo (大塚 和朗).....P-59(75)
 Oura, Ryouko (大浦 涼子).....P-70(80)
 Oya, Masatoshi (大矢 雅敏).....O-12(43), P-101(96), P-111(101)
 Oyama, Tetsunari (小山 徹也).....P-99(95)
 Ozawa, Heita (小澤 平太).....P-61(76)
 Ozawa, Soji (小澤 壯治).....P-33(62)
 Ozawa, Syutaro (小澤 修太郎).....P-67(79), P-106(98)
 Ozeki, Shinzi (尾関 伸司).....P-57(74)
- R**
 Riddell, Robert H.....lji cūāā*(0)
 Rokkaku, Kyu (六角 丘).....P-115(103)
 Ryu, Yasuhiko (龍 泰彦).....P-53(72), P-116(103)
- S**
 Sadahiro, Sotaro (貞廣 荘太郎).....O-11(43)
 Sadamoto, Seiji (貞本 誠治).....P-14(52)
 Saeki, Hiroshi (佐伯 浩司).....P-80(85)
 Saida, Yoshihisa (斉田 芳久).....P-71(81)
 Saiki, Yasumitsu (佐伯 泰慎).....O-1(38), P-96(93)
 Saito, Ai (齋藤 あい).....O-6(40)
 Saito, Kana (齋藤 加奈).....P-28(59)
 Saito, Norio (齋藤 典男).....S3-1(31), P-8(49)
 Saito, Seiya (齋藤 誠也).....P-10(50), P-114(102)
 Saito, Shuji (齋藤 修治).....P-29*(60), P-85(88)
 Saito, Toshihiro (齋藤 俊博).....P-36(63)
 Saito, Yasuhumi (齋藤 保文).....P-14(52)
 Saito, Yukio (齋藤 幸夫).....P-95(93)
 Saito, Yutaka (齋藤 豊).....S5(32), P-121(106)
 Saitou, Makoto (齋藤 真).....P-17(54)
 Saitou, Mituo (齋藤 充生).....P-49(70)
 Saitou, Yukio (齋藤 幸夫).....P-20(55)
 Sakaguchi, Yoshihisa (坂口 善久).....P-78(84)
 Sakai, Yoshiharu (坂井 義治).....S3-1(31), P-74(82)
 Sakakibara, Takumi (榎原 巧).....P-88(89)
 Sakamoto, Hirohiko (坂本 裕彦).....O-14(44), P-110(100)
 Sakamoto, Kazuhiro (坂本 一博).....P-32(61)
 Sakamoto, Taku (坂本 琢).....P-121(106)
 Sakamoto, Yasuo (坂本 快郎).....P-78(84)
 Sakamoto, Yoshiyuki (坂本 義之).....P-2(46)
 Sakamoto, Yumiko (坂本 友見子).....P-4(47)
 Sakata, Gentaro (坂田 玄太郎).....O-1(38), P-96(93)
 Sakata, Haruhito (坂田 治人).....P-50(70)
 Sakata, Makiko (坂田 真希子).....P-49(70)
 Sakoda, Teppei (迫田 哲平).....P-13*(52)
 Sakon, Masato (左近 賢人).....P-69(80)
 Sakuraba, Kazuma (桜庭 一馬).....P-49(70)
 Sakurai, Shintaro (榎瀬 信太郎).....P-76(83)
 Sakurai, Takashi (櫻井 孝志).....P-13(52)
 Sakurai, You (櫻井 遊).....P-12(51)
 Sano, Yasushi (佐野 寧).....S9*(34)
 Sasaki, Iwao (佐々木 巖).....P-97(94)
 Sasaki, Junichi (佐々木 純一).....O-2(38), P-104(97)
 Sasaki, Junpei (佐々木 順平).....P-44*(67)
 Sasaki, Kazuaki (佐々木 一晃).....P-75(83)
 Sasaki, You (佐々木 洋).....P-60(75)
 Sase, Tomohiko (佐瀬 友彦).....P-97(94)
 Sato, Harunobu (佐藤 美信).....P-57*(74)
 Sato, Hiroaki (佐藤 弘晃).....P-110(100)
 Sato, Koichi (佐藤 浩一).....S3-2(31)
 Sato, Mikinori (佐藤 幹則).....P-64(77)
 Sato, Nobutaka (佐藤 伸隆).....P-10*(50), P-114(102)
 Sato, Takeo (佐藤 武郎).....P-61(76)
 Sato, Toshihiko (佐藤 敏彦).....O-9(42)
 Sato, Toshihiro (佐藤 利宏).....P-39(65), P-92(91)
 Sato, Tsutomu (佐藤 勉).....O-5(40)
 Satoh, Masayuki (佐藤 正幸).....P-12*(51)
 Satou, Takahiro (佐藤 貴弘).....P-67(79), P-106(98)
 Sawabe, Motoji (沢辺 元司).....P-87(89)
 Sawada, Shigeaki (澤田 成朗).....P-46(68)
 Sawada, Tokihiko (澤田 登起彦).....P-115(103)
 Saya, Hideyuki (佐谷 秀行).....E1*(28)
 Saze, Zenichirou (佐瀬 善一朗).....P-56(73)
 Seki, Minako (関 みな子).....P-13(52)
 Seki, Shikou (石 志鋏).....O-3(39)
 Sekikawa, Akira (関川 昭).....P-89(90), P-90(90), P-99(95), P-118(104)
 Sekimoto, Mitsugu (関本 貢嗣).....P-111(101)
 Sekine, Kazuhiko (関根 和彦).....P-94(92)
 Sekine, Shinichi (関根 慎一).....P-46(68)
 Shibata, Chikashi (柴田 近).....P-97(94)
 Shibata, Satoshi (柴田 諭).....P-14(52)
 Shibuya, Hajime (渋谷 肇).....P-82(86)

Shiiba, Kenichi (椎葉 健一).....	P-12(51)	Suzuki, Yasuhiro (鈴木 康弘).....	P-39(65)
Shimada, Atsushi (島田 敦).....	O-3(39)	Suzuki, Yasuyuki (鈴木 康之).....	P-35(63)
Shimada, Gen (嶋田 元).....	P-76(83)		
Shimada, Hideaki (島田 英昭).....	P-26(58)		
Shimada, Mitsuo (島田 光生).....	P-70(80), P-73(82)		
Shimada, Ryu (島田 竜).....	P-82(86)		
Shimada, Yoshifumi (島田 能史).....	P-94*(92)		
Shimada, Yutaka (嶋田 裕).....	P-46(68)		
Shimizu, Ken (清水 健).....	P-13(52)		
Shimizu, Takanori (清水 孝徳).....	P-50(70)		
Shimizu, Tetsuichiro (清水 徹一郎).....	P-38(64)		
Shimizu, Tomoharu (清水 智治).....	P-22(56)		
Shimizu, Yousuke (清水 洋祐).....	P-5(48)		
Shimobayashi, Takayoshi (下林 孝好).....	P-3(47)		
Shimoda, Mitsugi (下田 眞).....	P-115(103)		
Shimomura, Manabu (下村 学).....	P-30(60)		
Shinmura, Kazuki (新村 一樹).....	P-49(70)		
Shinohara, Tetuo (篠原 徹雄).....	P-24(57)		
Shinohara, Toshiki (篠原 敏樹).....	P-43(67)		
Shiomi, Akio (塩見 明生).....	P-29(60), P-85(88)		
Shiota, Miho (塩田 規帆).....	P-57(74)		
Shiozaki, Hitoshi (塩崎 均).....	P-109(100)		
Shiozaki, Shigehiro (塩崎 滋弘).....	P-68(79)		
Shiozawa, Manabu (塩澤 学).....	P-15(53)		
Shirahata, Atushi (白畑 敦).....	P-49(70)		
Shiraishi, Norio (白石 憲男).....	O-13(44)		
Shiraishi, Tenzou (白石 天三).....	P-33(62)		
Shiratori, Keiko (白鳥 敬子).....	P-108(99)		
Shiratsuchi, Ichitarou (白土 一太郎).....	P-53*(72), P-116(103)		
Shirouzu, Kazuo (白水 和雄).....	S3-1*(31), S3-2(31), P-53(72), P-93(92), P-116(103)		
Shomura, Hiroki (正村 裕紀).....	P-62*(76)		
Sibasaki, Itaru (柴崎 至).....	P-9(50)		
Soda, Hiroaki (早田 浩明).....	P-26*(58)		
Soda, Hitoshi (曾田 均).....	P-49(70)		
Sonoo, Hiroshi (園尾 広志).....	P-37(64)		
Souma, Tokuro (相馬 篤郎).....	P-69(80)		
Sudo, Makoto (須藤 誠).....	P-1*(46), P-31(61), P-107(99)		
Sueyama, Takahiro (末山 貴浩).....	O-8(41)		
Sugihara, Kenichi (杉原 健一).....	O-10(42), P-100(95)		
Sugimoto, Kiichi (杉本 起一).....	P-32(61)		
Sugito, Masanori (杉藤 正典).....	P-8(49)		
Sugiura, Fumiaki (杉浦 史哲).....	P-109(100)		
Sugiyama, Masahiko (杉山 雅彦).....	P-80*(85)		
Sumikawa, Sousuke (澄川 宗祐).....	P-39(65)		
Sumitani, Daisuke (住谷 大輔).....	P-30(60)		
Suto, Hironobu (須藤 広誠).....	P-35(63)		
Suto, Takeshi (須藤 剛).....	O-9(42)		
Suto, Toshinaga (須藤 利永).....	P-28(59)		
Suwa, Hirokazu (諏訪 宏和).....	O-5(40), P-117*(104)		
Suzuki, Hideyuki (鈴木 英之).....	P-44(67)		
Suzuki, Hideyuki (鈴木 秀幸).....	P-97(94)		
Suzuki, Kazuya (鈴木 一也).....	P-28(59)		
Suzuki, Koichi (鈴木 浩一).....	O-2(38)		
Suzuki, Masato (鈴木 正人).....	P-27(59)		
Suzuki, Toshiyuki (鈴木 俊之).....	O-11(43)		
Tada, Takeshi (多田 武志).....	P-56(73)		
Taguchi, Dai (田口 大).....	P-39(65)		
Tajima, Rumiko (田嶋 ルミ子).....	P-10(50), P-114(102)		
Tajima, Yoshitsugu (田島 義証).....	P-6(48)		
Takabayashi, Kazuhiro (高林 一浩).....	P-71(81)		
Takagi, Kazutoshi (高木 和俊).....	P-16(53), P-115(103), P-119(105)		
Takahashi, Hiroaki (高橋 宏明).....	P-39(65), P-92(91)		
Takahashi, Hiroki (高橋 広城).....	P-64(77)		
Takahashi, Hiroyo (高橋 裕代).....	P-5(48)		
Takahashi, Keiichi (高橋 慶一).....	S3-2(31), P-63(77)		
Takahashi, Kentaro (高橋 研太郎).....	P-9(50)		
Takahashi, Makoto (高橋 玄).....	P-32(61)		
Takahashi, Masahiro (高橋 昌宏).....	P-62(76)		
Takahashi, Ryo (高橋 亮).....	P-74*(82)		
Takahashi, Tadataeru (高橋 忠照).....	P-14(52)		
Takahashi, Tsuyoshi (高橋 剛).....	P-54(72)		
Takahasi, Michiko (高橋 美智子).....	P-4(47)		
Takakrua, Yuji (高倉 有二).....	P-30*(60)		
Takanashi, Shuichiro (高梨 秀一郎).....	P-28(59)		
Takano, Masahiro (高野 正博).....	O-1(38), P-96(93)		
Takano, Shota (高野 正太).....	O-1(38), P-96(93)		
Takaoka, Masami (高岡 正実).....	P-62(76)		
Takayama, Akira (高山 陽).....	P-17(54)		
Takayama, Satoru (高山 悟).....	P-64(77)		
Takebayashi, Masataka (竹林 正孝).....	P-72(81)		
Takebayashi, Ryusuke (竹林 隆介).....	P-35(63)		
Takeda, Haruka (竹田 春華).....	P-30(60)		
Takeda, Kazunori (武田 和憲).....	P-36(63)		
Takemoto, Masako (武本 昌子).....	P-109(100)		
Takesita, Emiko (竹下 恵美子).....	P-20(55), P-95(93)		
Takeyama, Hiromitsu (竹山 廣光).....	P-64(77)		
Takeyama, Hiroshi (竹山 廣志).....	P-66*(78)		
Takifuji, Katsunari (瀧藤 克也).....	P-55(73), P-86(88)		
Takiguchi, Nobuhiro (滝口 伸浩).....	P-26(58)		
Takii, Yasumasa (瀧井 康公).....	S3-1(31), P-34(62), P-94(92)		
Takisawa, Hajime (瀧澤 初).....	P-121*(106)		
Takubo, Kaiyo (田久保 海誉).....	P-87(89)		
Takuma, Kunio (宅間 邦雄).....	P-45*(68)		
Tamagawa, Koji (玉川 浩司).....	P-54(72)		
Tamahashi, Urara (玉橋 うらら).....	P-87(89)		
Tamura, Shuzou (田村 周三).....	P-15(53)		
Tamura, Koichi (田村 耕一).....	P-55(73), P-86(88)		
Tanaka, Akira (田中 彰).....	O-11(43)		
Tanaka, Hiroyuki (田中 宏幸).....	P-38(64), P-89(90), P-90(90), P-99(95), P-118*(104), P-119(105)		
Tanaka, Jun-ichi (田中 淳一).....	P-59(75)		
Tanaka, Koichi (田中 浩一).....	P-23(57)		
Tanaka, Masafumi (田中 正文).....	O-1(38), P-96*(93)		
Tanaka, Masanobu (田中 真伸).....	P-32(61)		
Tanaka, Masao (田中 雅夫).....	P-41(66)		
Tanaka, Naoki (田中 直樹).....	P-97(94)		

- Tanaka, Shigefumi (田中 司玄文)P-28(59)
 Tanaka, Soichi (田中 荘一)P-48*(69)
 Tanaka, Tsutomu (田中 都生)O-12(43)
 Tanaka, Yasuhiro (田中 康博)P-54(72)
 Tanaka, Yoichi (田中 洋一)O-14(44), P-110(100)
 Tani, Tatsuo (谷 達夫)P-94(92)
 Tani, Tohru (谷 徹)P-22(56)
 Tanida, Osamu (谷田 理)P-72(81)
 Taniguchi, Hirokazu (谷口 浩和)P-121(106)
 Taniguchi, Ken (谷口 堅)P-6(48)
 Tanimine, Naoki (谷峰 直樹)P-5(48)
 Tanioka, Toshiro (谷岡 利朗)P-23(57)
 Taniyama, Kiyomi (谷山 清己)P-111(101)
 Tashiro, Jo (田代 浄)P-67(79), P-106(98)
 Tashiro, Yoshihiko (田代 良彦)P-32(61)
 Tatsumi, Kenji (辰巳 健志)O-5(40), P-117(104)
 Tatsuta, Takeshi (龍田 健)P-22(56)
 Tezuka, Tohru (手塚 徹)P-27(59)
 Tinenn, Yoshiki (知念 順樹)P-78(84)
 Togashi, Kazutomu (富樫 一智)P-38(64), P-104(97)
 Togawa, Osamu (戸川 修)P-106(98)
 Toh, Yasushi (藤 也寸志)P-78(84)
 Toiyama, Yuji (問山 裕二)P-81*(86)
 Tokoro, Tadao (所 忠男)P-109*(100)
 Tokuhara, Katuji (徳原 克治)P-77(84)
 Tokumoto, Noriaki (徳本 憲昭)P-30(60)
 Tokunaga, Masakazu (徳永 真和)P-30(60)
 Tokuyama, Joh (徳山 丞)O-3(39)
 Tokuyasu, Naruo (徳安 成郎)P-72(81)
 Tomiki, Yuuichi (冨木 裕一)P-32(61)
 Tominaga, Harumi (富永 春海)P-5*(48)
 Tominaga, Toshiji (富永 敏治)P-86(88)
 Tomioka, Hiroyuki (富岡 寛行)P-29(60), P-85*(88)
 Tomita, Shigeki (富田 茂樹)P-89(90), P-90(90), P-99(95),
 P-118(104), P-119(105)
 Torashima, Yasuhiro (虎島 泰洋)P-6(48)
 Touzigamori, Manabu (當寺ヶ盛 学)O-13(44)
 Toyota, Kazuhiro (豊田 和広)P-14(52)
 Toyota, Nobuhiko (豊田 暢彦)P-72(81)
 Tsubaki, Masahiro (椿 昌裕)P-112*(101), P-119(105)
 Tsuchiya, Hironori (土屋 博紀)P-27(59)
 Tsujimoto, Masahiko (辻本 正彦)P-111(101)
 Tsujinaka, Shingo (辻仲 眞吾)O-2(38)
 Tsukada, Kazuhiro (塚田 一博)P-46(68)
 Tsukagoshi, Hiroyuki (塚越 洋元)P-39(65), P-92(91)
 Tsukamoto, Shunsuke (塚本 俊輔)O-10(42), P-100(95)
 Tsunoda, Akira (角田 明良)P-42(66)
 Tsunoda, Yoshihiko (角田 佳彦)P-23(57)
 Tsuruta, Hiroyuki (鶴田 宏之)P-44(67)
 Tuchida, Akihiko (土田 明彦)P-11(51)
 Turuta, Yutaka (鶴田 豊)P-10(50), P-114(102)
- U**
- Uchida, Eiji (内田 英二)P-44(67)
 Uchida, Hideki (内田 秀樹)P-3(47)
 Uchida, Hiroshi (内田 寛)P-113(102)
 Uchida, Shino (内田 志野)P-92(91)
 Uchimoto, Kazuaki (内本 和晃)P-25(58)
 Uchiyama, Shuichiro (内山 周一郎)P-58(74)
 Ueda, Kazuki (上田 和毅)P-109(100)
 Ueda, Takeshi (植田 剛)P-25(58)
 Ueda, Yoshitake (上田 貴威)O-13*(44)
 Ueki, Takashi (植木 隆)P-41*(66)
 Ueki, Tomoyuki (植木 智之)P-37(64)
 Ueno, Hideki (上野 秀樹)S3-2*(31), O-8(41)
 Ueno, Masashi (上野 雅資)O-12(43)
 Ueshima, Shigeyuki (上島 成幸)P-66(78)
 Uetake, Hiroyuki (植竹 宏之)O-10(42), P-100(95)
 Umehara, Arihiro (梅原 有弘)P-51(71)
 Umemoto, Shunji (梅本 俊治)P-33(62)
 Uotani, Hideyuki (魚谷 英之)P-46(68)
 Uragami, Naoyuki (浦上 尚之)P-101(96)
 Urakami, Atsushi (浦上 淳)O-6(40)
 Urakami, Hidejirou (浦上 秀次郎)O-3(39)
 Uraoka, Toshio (浦岡 俊夫)S5(32)
 Ushijima, Masataka (牛島 正貴)P-53(72), P-116(103)
 Ushio, Yasuko (潮 靖子)P-87(89)
 Usuki, Hisashi (臼杵 尚志)P-35(63)
- W**
- Wada, Noriko (和田 範子)P-37(64)
 Wada, Ryo (和田 了)S3-2(31)
 Wada, Tatehiko (和田 建彦)P-11(51)
 Wada, Yoshiki (和田 祥城)P-103(97)
 Wakamura, Kunihiko (若村 邦彦)P-59(75)
 Wakatsuki, Toshiro (若月 俊郎)P-72*(81)
 Watabe, Shuichi (渡部 修一)P-2(46)
 Watanabe, Akihiko (渡辺 明彦)P-7(49)
 Watanabe, Kazuhiro (渡辺 和宏)P-8(49)
 Watanabe, Kiyo (渡邊 清)P-51(71)
 Watanabe, Masahiko (渡邊 昌彦)P-61(76)
 Watanabe, Masayuki (渡邊 雅之)P-10(50), P-114(102)
 Watanabe, Ryohei (渡邊 良平)P-71(81)
 Watanabe, Takashi (渡邊 高士)P-86(88)
 Watanabe, Tomoko (渡辺 智子)P-46(68)
 Watanabe, Toshiaki (渡邊 聡明)P-82(86)
 Watarai, Hiroshi (渡会 博志)P-23(57)
- Y**
- Yaginuma, Yukihiko (柳沼 行宏)P-32(61)
 Yajima, Toshiaki (矢島 俊樹)P-28(59)
 Yamachika, Daisuke (山近 大輔)O-11(43)
 Yamada, Hideki (山田 英樹)P-82(86)
 Yamada, Kazutaka (山田 一隆)S3-2(31), O-1(38), P-96(93)
 Yamagami, Hideki (山上 英樹)P-23(57)
 Yamagata, Sachinori (山形 幸徳)O-14(44)
 Yamagishi, Hidetsugu (山岸 秀嗣)P-89(90), P-90*(90), P-99(95),
 P-118(104), P-119(105)
 Yamagishi, Shigeru (山岸 茂)O-5*(40), P-117(104)

Yamaguchi, Akio (山口 明夫).....	P-18(54)
Yamaguchi, Shigeki (山口 茂樹).....	P-67(79), P-106(98)
Yamaguchi, Takaya (山口 貴也).....	P-3*(47)
Yamaguchi, Tatsuro (山口 達郎).....	P-63(77)
Yamaguchi, Tetsuya (山口 哲司).....	P-46(68)
Yamaguchi, Tomohiro (山口 智弘).....	P-22*(56)
Yamaguchi, Toshiharu (山口 俊晴).....	O-12(43)
Yamamoto, Harumi (山本 晴美).....	P-117(104)
Yamamoto, Hirofumi (山本 浩文).....	P-111(101)
Yamamoto, Hiroshi (山本 宏).....	P-26(58)
Yamamoto, Jyunji (山本 順司).....	O-8(41)
Yamamoto, Masakazu (山本 雅一).....	P-108(99)
Yamamoto, Naoto (山本 直人).....	P-15(53)
Yamamoto, Naoyuki (山本 直之).....	P-55(73), P-86(88)
Yamamura, Akihiro (山村 明寛).....	P-97*(94)
Yamanami, Hideaki (山並 秀章).....	P-12(51)
Yamaoka, Kentarou (山岡 健太郎).....	P-3(47)
Yamashita, Kazuki (山下 和城).....	O-6(40)
Yamashita, Yuichi (山下 裕一).....	P-24(57)
Yamauchi, Hitoshi (山内 仁).....	P-104*(97)
Yamauchi, Yasushi (山内 靖).....	P-24(57)
Yamaue, Hiroki (山上 裕機).....	P-55(73), P-86(88)
Yamaura, Tadayoshi (山浦 忠能).....	P-110(100)
Yamazaki, Keiichi (山崎 圭一).....	P-37(64)
Yamazaki, Masato (山崎 将人).....	P-27(59)
Yanagida, Naoyuki (柳田 尚之).....	P-62(76)
Yanagisawa, Akio (柳澤 昭夫).....	P-111(101)
Yano, Hideaki (矢野 秀朗).....	P-20(55), P-95(93)
Yano, Takaaki (矢野 孝明).....	P-48(69)
Yano, Yuichiro (矢野 雄一郎).....	P-120(105)
Yano, Yuuki (矢野 有紀).....	P-51(71)
Yashiro, Masakazu (八代 正和).....	P-47(69)
Yasuda, Hideki (安田 秀喜).....	P-27(59)
Yasuda, Hiromi (安田 裕美).....	P-81(86)
Yasuda, Kazuhiro (安田 一弘).....	O-13(44)
Yasuda, Kenjiro (安田 健治朗).....	P-91(91)
Yasuda, Naokuni (保田 尚邦).....	P-28(59)
Yasuda, Seiei (安田 聖栄).....	O-11(43)
Yasuda, Yoshikazu (安田 是和).....	P-38(64), P-118(104)
Yasuno, Masamichi (安野 正道).....	O-10(42), P-100(95)
Yatsuoka, Toshimasa (八岡 利昌).....	O-14*(44), P-110(100)
Yazaki, Nobuki (矢崎 伸樹).....	P-97(94)
Yoda, Yusuke (依田 雄介).....	P-102(96), P-105*(98)
Yokoi, Miki (横井 美樹).....	P-79(85)
Yokomizo, Hajime (横溝 肇).....	P-51(71)
Yokomizo, Kazuaki (横溝 和晃).....	P-42(66), P-49(70)
Yokota, Kentaro (横田 健太郎).....	P-23*(57)
Yokota, Ryouichi (横田 良一).....	P-23(57)
Yokotani, Tomoyo (横谷 倫世).....	P-3(47)
Yokoyama, Masaru (横山 勝).....	O-4(39), P-84(87)
Yokoyama, Shigekazu (横山 茂和).....	P-60(75)
Yokoyama, Shozo (横山 省三).....	P-55(73), P-86*(88)
Yokoyama, Yozo (横山 洋三).....	O-4(39), P-84*(87)
Yonaga, Kazuhide (代永 和秀).....	P-113(102)
Yoneya, Risa (米谷 理沙).....	P-62(76)
Yoneyama, Yasuo (米山 泰生).....	P-50*(70)
Yoshida, Rie (吉田 梨恵).....	P-33(62)
Yoshida, Rintaro (吉田 倫太郎).....	P-80(85)
Yoshida, Takeshi (吉田 武史).....	P-53(72), P-116(103)
Yoshida, Toru (吉田 徹).....	P-46*(68)
Yoshidome, Katsuhide (吉留 克英).....	P-66(78)
Yoshifuji, Takehito (吉藤 竹仁).....	P-109(100)
Yoshihiro, Endo (遠藤 善裕).....	P-22(56)
Yoshii, Shinji (吉井 新二).....	P-39(65), P-92*(91)
Yoshikawa, Kozo (吉川 幸造).....	P-70(80), P-73(82)
Yoshikawa, Nozomu (吉川 望海).....	P-120(105)
Yoshikawa, Syusaku (吉川 周作).....	P-3(47)
Yoshikawa, Yukinobu (吉川 幸伸).....	P-5(48)
Yoshimatsu, Kazuhiko (吉松 和彦).....	P-51(71)
Yoshimitsu, Masanori (吉満 政義).....	P-30(60)
Yoshimizu, Motonari (吉水 信就).....	P-13(52)
Yoshinaga, Keishi (吉永 敬士).....	P-80(85)
Yoshino, Kiyoko (吉野 廉子).....	P-106(98)
Yoshioka, Isaku (吉岡 伊作).....	P-46(68)
Yoshioka, Kazuhiko (吉岡 和彦).....	P-77(84)
Yoshitake, Osamu (吉武 理).....	P-42(66)
Yositani, Sinnitirou (吉谷 新一郎).....	P-79(85)
Z	
Zhao, Yan (趙 岩).....	P-80(85)

協賛一覧

アステラス製薬株式会社
アストラゼネカ株式会社
アルフレッサファーマ株式会社
エーザイ株式会社
大塚製薬株式会社
小野薬品工業株式会社
共栄商事株式会社
協和発酵キリン株式会社
株式会社昭和メディカルサイエンス宇都宮（営）
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社
ゼリア新薬工業株式会社
第一三共株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
ダコ・ジャパン株式会社
中外製薬株式会社
日本化薬株式会社
日本新薬株式会社
財団法人パブリックヘルスセンター がん臨床研究支援事業
ブリストル・マイヤーズ株式会社
ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
株式会社ヤクルト本社

（50音順 平成21年6月10日現在）

第71回大腸癌研究会開催にあたり、上記の企業・団体をはじめとして皆様の多大なるご協力ならびにご厚情を賜りました。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

第71回大腸癌研究会 当番世話人 藤盛 孝博