

101st  
JSCCR

# 第101回 大腸癌研究会 学術集会

プログラム・抄録集

2024年  
7月11日(木)～12日(金)  
名古屋コンベンションホール

- 主題Ⅰ 直腸癌側方郭清の今とこれから  
主題Ⅱ 大腸癌薬物療法における  
個別化治療の最前線  
主題Ⅲ 遺伝性大腸腫瘍のすべて

当番世話人 **室 圭**

愛知県がんセンター 薬物療法部

# 第101回大腸癌研究会学術集会

当番世話人

室 圭 愛知県がんセンター 薬物療法部

E-mail : jscqr101@c-linkage.co.jp URL : http://jscqr.umin.jp/101/

開催概要

日時：2024年7月11日（木）～12日（金）

会場：名古屋コンベンションホール

〒453-6102 愛知県名古屋市中村区平池町4丁目60-12 グローバルゲート

主題Ⅰ 直腸癌側方郭清の今とこれから

主題Ⅱ 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

主題Ⅲ 遺伝性大腸腫瘍のすべて

各種委員会  
プログラム

日時：2024年7月11日（木） 会場：名古屋コンベンションホール

時間	委員会・プロジェクト研究	委員長	会場
9:00-10:00	規約改訂委員会	上野 秀樹	3F メインホール
	直腸癌術後局所再発に対する治療の最適化に関する研究	上原 圭	3F 301+302
	穿孔性大腸癌の治療成績の研究	山本 聖一郎	4F 409
10:00-10:30	大腸癌治療ガイドライン作成委員会	絹笠 祐介	3F メインホール
	腹腔鏡下大腸癌手術に関する研究	伊藤 雅昭	4F 408
	MRI診断能に関する研究	川合 一茂	4F 409
10:00-11:30	病理委員会	菅井 有	3F 301+302
10:30-11:00	若年者大腸癌の全国データベース構築と臨床病理学的特徴および治療効果の検討(後ろ向き観察研究)	山田 岳史	3F メインホール
	直腸癌手術における適切な肛門側切離端までの距離と外科剥離面までの距離に関する多施設前向き観察研究	伊藤 雅昭	4F 408
11:00-11:30	炎症性腸疾患合併消化管癌のデータベース作成と臨床病理学的研究	石原 聡一郎	4F 408
	広報委員会	石黒 めぐみ	4F 409
11:00-12:00	ステージII大腸癌のハイリスク因子に関する研究	秋吉 高志	3F メインホール
11:30-12:00	炎症性腸疾患関連癌診療ガイドライン作成委員会	石原 聡一郎	4F 408
12:00-13:00	幹事会	味岡 洋一	4F 405
13:00-13:30	遺伝性大腸癌診療ガイドライン作成委員会	田中屋 宏爾	4F 408
	倫理審査委員会	猪股 雅史	4F 409
13:00-14:00	肛門管癌の病態解明とStagingに関する研究	山田 一隆	3F メインホール
	将来構想委員会	味岡 洋一	4F 405
13:30-14:00	遺伝性大腸癌委員会	田中屋 宏爾	4F 408
13:30-14:30	大腸癌化学療法委員会	山崎 健太郎	4F 409
14:00-14:30	直腸癌治療における側方郭清に関する前向き研究	金光 幸秀	3F 301+302
	大腸癌全国登録委員会	小林 宏寿	4F 408
14:00-15:00	pT1大腸癌のリンパ節転移の国際共同研究	上野 秀樹	3F メインホール
	小腸癌取扱い規約作成委員会	橋口 陽二郎	4F 405
14:30-15:30	大腸癌に対する薬物療法、放射線療法の組織学的効果判定基準の見直しに関わるプロジェクト研究	石原 聡一郎	3F 301+302
	大腸癌腹膜播種のGrading	小林 宏寿	4F 408
	リンパ節委員会	金光 幸秀	4F 409
15:30-15:50	規約委員会	味岡 洋一	3F メインホール
16:00-17:00	世話人会		3F メインホール
17:00-17:40	第2回教育セミナー	味岡 洋一	3F メインホール

\*1 委員会報告は、世話人会・施設代表者会議にて発表をお願いします。

発表データは、開始30分前までにご登録ください。

\*2 7月11日(木)の委員会/プロジェクト研究報告にご参加の際には参加登録をお願いします。

懇親会

日時：7月11日(木)18:00～19:30 会場：名古屋コンベンションホール 4F 大会議室406+407

施設代表者会議

日時：7月12日(金)12:30～14:00 会場：名古屋コンベンションホール 3F メインホール

案内

プログラム

口演抄録

示説抄録

著者索引

## スケジュール 7月11日(木)

	第1会場 (3F メインホール)	第2会場 (3F 中会議室301+302)	懇親会会場 (4F 大会議室406+407)
9	9:00-10:00 規約改訂委員会 委員長：上野 秀樹	9:00-10:00 直腸癌術後局所再発に対する 治療の最適化に関する研究 委員長：上原 圭	
10	10:00-10:30 大腸癌治療ガイドライン作成委員会 委員長：絹笠 祐介	10:00-11:30 病理委員会 委員長：菅井 有	
	10:30-11:00 若年者大腸癌の全国データベース構築と 臨床病理学的特徴および治療効果の検討(後ろ向き観察研究) 委員長：山田 岳史		
11	11:00-12:00 ステージII大腸癌の ハイリスク因子に関する研究 委員長：秋吉 高志		
12	12:00-12:50 ランチョンセミナー1 共催：大鵬薬品工業株式会社 詳細は11ページ▶	12:00-12:50 ランチョンセミナー2 共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 詳細は11ページ▶	
13	13:00-14:00 肛門管癌の病態解明とStagingに関する研究 委員長：山田 一隆		
14	14:00-15:00 pT1大腸癌のリンパ節転移の国際共同研究 委員長：上野 秀樹	14:00-14:30 直腸癌治療における側方郭清に関する前向き研究 委員長：金光 幸秀	
		14:30-15:30 大腸癌に対する薬物療法、放射線療法の組織学的 効果判定基準の見直しに関わるプロジェクト研究 委員長：石原 聡一郎	
15	15:30-16:00 規約委員会 委員長：味岡 洋一		
16	16:00-17:00 世話人会	16:00-16:50 イブニングセミナー 共催：ガーダントヘルスジャパン株式会社 詳細は11ページ▶	
17	17:00-17:40 第2回教育セミナー 会長：味岡 洋一 詳細は9ページ▶		
18			18:00-19:30 懇親会

	委員会会場 (4F 中会議室408)	委員会会場 (4F 中会議室409)	幹事会会場 (4F 中会議室405)	
		9:00-10:00 穿孔性大腸癌の治療成績の研究 委員長：山本 聖一郎		9
	10:00-10:30 腹腔鏡下大腸癌手術に関する研究 委員長：伊藤 雅昭	10:00-10:30 MRI診断能に関する研究 委員長：川合 一茂		10
	10:30-11:00 直腸癌手術における適切な肛門側切離端 までの距離と外科剥離面までの距離に関する多施設前 向き観察研究 委員長：伊藤 雅昭			
	11:00-11:30 炎症性腸疾患合併消化管癌のデータベース作成と 臨床病理学的研究 委員長：石原 聡一郎	11:00-11:30 広報委員会 委員長：石黒 めぐみ		11
	11:30-12:00 炎症性腸疾患関連連癌診療ガイドライン作成委員会 委員長：石原 聡一郎			
			12:00-13:00 幹事会	12
	13:00-13:30 遺伝性大腸癌診療ガイドライン作成委員会 委員長：田中屋 宏爾	13:00-13:30 倫理審査委員会 委員長：猪股 雅史	13:00-14:00 将来構想委員会 委員長：味岡 洋一	13
	13:30-14:00 遺伝性大腸癌委員会 委員長：田中屋 宏爾	13:30-14:30 大腸癌化学療法委員会 委員長：山崎 健太郎		
	14:00-14:30 大腸癌全国登録委員会 委員長：小林 宏寿		14:00-15:00 小腸癌取扱い規約 作成委員会 委員長：橋口 陽二郎	14
	14:30-15:30 大腸癌腹膜播種のGrading 委員長：小林 宏寿	14:30-15:30 リンパ節委員会 委員長：金光 幸秀		
				15
				16
				17
				18

# スケジュール 7月12日 (金)

	第1会場 (3F メインホール)	第2会場 (3F 中会議室301+302)	第3会場 (4F 大会議室406)	第4会場 (4F 大会議室407)
8	8:00-8:50 モーニングセミナー1 共催：高田製薬株式会社 詳細は12ページ▶	8:00-8:50 モーニングセミナー2 共催：メルクバイオファーマ株式会社 詳細は12ページ▶	8:00-8:50 モーニングセミナー3 共催： ミヤリサン製薬株式会社 詳細は12ページ▶	
	8:55-9:00 開会式			
9	9:00-9:28 □演I-1 01-01~04 32ページ 座長：藤田 伸 (栃木県立がんセンター)			
	9:28-9:56 □演I-2 01-05~08 34ページ 座長：絹笠 祐介 (東京医科歯科大学)			
10	9:56-10:24 □演I-3 01-09~12 36ページ 座長：金光 幸秀 (国立がん研究センター中央病院)			
	10:24-10:52 □演III-1 03-01~04 46ページ 座長：中島 健 (大阪国際がんセンター)			
	10:52-11:20 □演III-2 03-05~08 48ページ 座長：田中屋 宏爾 (岩国医療センター)			
11	11:30-12:20 ランチョンセミナー3 共催：武田薬品工業株式会社 詳細は12ページ▶	11:20-12:10 ランチョンセミナー4 共催：小野薬品工業株式会社 Bristol-Myers Squibb株式会社 詳細は12ページ▶	11:30-12:20 ランチョンセミナー5 共催：日本イーライリリー株式会社 詳細は12ページ▶	11:30-12:20 ランチョンセミナー6 共催：コヴィディエン ジャパン株式会社 詳細は13ページ▶
	12	12:30-14:00 施設代表者会議	12:15-13:05 アフタヌーンセミナー1 共催： 株式会社理研ジェネシス 詳細は13ページ▶	12:25-13:15 アフタヌーンセミナー2 共催：日本化薬株式会社 セルトリオンヘルスケアジャパン株式会社 詳細は13ページ▶
13			13:10-14:00 アフタヌーンセミナー4 共催：中外製薬株式会社 詳細は13ページ▶	13:20-14:00 大腸癌治療におけるIVR 詳細は10ページ▶
14	14:00-14:35 ガイドライン公聴会			
	14:40-15:08 □演II-1 02-01~04 38ページ 座長：砂川 優 (聖マリアンナ医科大学)			
15	15:08-15:36 □演II-2 02-05~08 40ページ 座長：谷口 浩也 (愛知県がんセンター)			
	15:36-16:04 □演II-3 02-09~12 42ページ 座長：賀川 義規 (大阪国際がんセンター)			
16	16:04-16:32 □演II-4 02-13~16 44ページ 座長：加藤 健志 (大阪医療センター)			
	16:40-17:00 主題Iまとめ	司会：石原 聡一郎 (東京大学) 上原 圭 (日本医科大学付属病院)		
17	17:00-17:20 主題IIまとめ	司会：沖 英次 (九州大学) 山崎 健太郎 (静岡県立静岡がんセンター)		
	17:20-17:40 主題IIIまとめ	司会：檜井 孝夫 (広島大学病院) 山口 達郎 (がん・感染症センター都立駒込病院)		
	17:40-18:00 表彰式・閉会の辞			

	示説会場1 (4F 中会議室405)	示説会場2 (4F 中会議室408)	示説会場3 (4F 中会議室409)	
				8
		9:00-11:15 示説II-1~12		9
				10
	9:00-9:24 示説II-1 P2-01~04 66ページ 座長：高島 淳生 (国立がんセンター中央病院)	9:00-9:24 示説II-5 P2-17~20 74ページ 座長：城田 英和 (東北大学病院)	9:00-9:30 示説II-9 P2-34~38 82ページ 座長：杉本 直俊 (大阪国際がんセンター)	
	9:35-9:59 示説II-2 P2-05~08 68ページ 座長：森脇 俊和 (倉敷中央病院)	9:35-9:59 示説II-6 P2-21~24 76ページ 座長：山口 敏史 (大阪医科薬科大学病院)	9:35-10:05 示説II-10 P2-39~43 85ページ 座長：岡本 渉 (広島大学病院)	11
	10:10-10:34 示説II-3 P2-09~12 70ページ 座長：川上 尚人 (近畿大学)	10:10-10:34 示説II-7 P2-25~28 78ページ 座長：塩澤 学 (神奈川県立がんセンター)	10:10-10:40 示説II-11 P2-44~48 87ページ 座長：渡邊 純 (関西医科大学)	
	10:45-11:09 示説II-4 P2-13~16 72ページ 座長：川添 彬人 (国立がん研究センター東病院)	10:45-11:15 示説II-8 P2-29~33 80ページ 座長：五井 孝憲 (福井大学)	10:45-11:15 示説II-12 P2-49~53 90ページ 座長：安藤 孝将 (富山大学)	12
		14:40-15:04 示説III-1 P3-01~04 92ページ 座長：卜部 祐司 (広島大学病院)		
	14:40-15:10 示説I-6 P1-23~27 61ページ 座長：塩見 明生 (静岡県立静岡がんセンター)	15:15-15:45 示説III-2 P3-05~09 94ページ 座長：山田 真善 (国立がん研究センター中央病院)		13
	15:15-15:45 示説I-7 P1-28~32 63ページ 座長：小森 康司 (愛知県がんセンター)	15:50-16:20 示説III-3 P3-10~14 97ページ 座長：富樫 一智 (福島県立医科大学会津医療センター)		
		15:50-16:20 示説III-4 P3-15~19 99ページ 座長：樫田 博史 (近畿大学)		14
	14:40-16:20 示説I-6~7 示説III-1~4		14:40-16:14 示説I-1~5	15
		14:40-15:04 示説I-1 P1-01~04 50ページ 座長：大植 雅之 (大阪国際がんセンター)	14:40-15:10 示説I-4 P1-13~17 56ページ 座長：山本 聖一郎 (東海大学医学部附属病院)	16
		15:15-15:39 示説I-2 P1-05~08 52ページ 座長：瀧井 康公 (新潟県立がんセンター)	15:15-15:45 示説I-5 P1-18~22 58ページ 座長：梶原 由規 (防衛医科大学校)	
		15:50-16:14 示説I-3 P1-09~12 54ページ 座長：山口 茂樹 (東京女子医科大学)		17

# 研究会案内

## ■参加受付

第101回研究会学術集会は、会場（名古屋コンベンションホール）での開催となります。

大会HPにて事前参加登録が可能です。

参加登録完了後、完了通知メールが送られます。参加証・領収書をダウンロードいただくURLが記載されていますので、当日はA4サイズで出力し、参加証をご持参ください。

会場にはネームカードホルダーをご用意しています。会場では参加証をご着用いただきます。

7月11日（木）の委員会/プロジェクト研究のみご参加される場合も、参加登録は必須となります。

当日、会場での参加登録も受け付けておりますが、混雑を避けるため、事前参加登録と参加証のご持参にご協力をお願いいたします。

事前参加登録：学術集会HPより、7月12日（金）16：30まで

当日受付場所：名古屋コンベンションホール 3F 総合受付

受付時間：7月11日（木） 8：00～17：00

7月12日（金） 7：30～16：30

参加費：5,000円（消費税込・抄録集は含まない）

抄録集：1,000円（消費税込）

## ■口演発表について

発表者は、ご来場いただき、会場での発表をお願いします。

### (1) 発表時間

主題Ⅰ・Ⅱ・Ⅲとも1題7分（発表5分／質疑・討論2分）です。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 PC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）でのデータ持ち込みが可能です。
- ・データ持ち込みの場合、発表ソフトはMicrosoft PowerPointに限らせていただきます。セッションの進行に影響が出るため、発表者ツールは使用できません。発表原稿が必要な方は、あらかじめプリントアウトをお持ちください。
- ・Macintoshにて作成したデータファイルの発表はPC本体持ち込み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できません）。

### (3) 発表データ受付

- ・発表の30分前までにPC受付（名古屋コンベンションホール 3F ホワイエ）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本体持ち込みの場合はPC受付で動作確認後、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）：O1-01 名古屋太郎

**【発表データ受付時間】： 7月11日（木） 8:00～17:00**

**7月12日（金） 7:30～16:00**

### (4) 発表上のご注意

- ・発表は演台上に設置されているキーボードまたはマウスで演者ご自身にて操作いただきます。（データ持ち込み、本体持ち込みとも同様）。

### 【メディアでのデータ持ち込みの方へ】

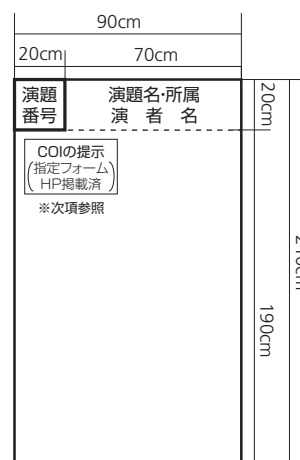
1. USB メモリーでお持ちください。
2. OS およびアプリケーションソフトは下記に限定させていただきます。  
OS:Windows 10  
アプリケーションソフト：Microsoft Power Point
3. 文字フォント：文字化けを防ぐため、下記フォントを使用してください。  
日本語：MS ゴシック、MSP ゴシック、MS 明朝、MSP 明朝、OSAKA(Macintosh)  
英語：Arial、Arial Black、Century、Century Gothic、Times New Roman
4. 動画データ使用：PC 本体を必ずお持ちください。メディアでのデータ持ち込みは再生できない場合がありますので、ご注意ください。
5. 発表データは演題発表後、責任を持って消去いたします。

### 【PC 本体をお持ち込みの方へ】

1. 出力コネクタは「HDMI」で用意しております。  
※Macintosh の場合は、本体付属のコネクタを必ずご持参ください。  
※PC の 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保存してください。
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. USB メモリーに保存した発表データのバックアップを必ずご持参ください。

## ■ 示説発表について

- (1) 示説発表は 1 題 6 分（発表 4 分／質疑・討論 2 分）です。  
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 12 日（金） 7:30～9:00  
撤去 7 月 12 日（金） 17:00～18:00  
時間を過ぎても撤去されないポスターは運営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。  
演題番号および掲示用の画鋏は運営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・司会へのご案内

### 口演発表

- ・ 担当セッション開始 30 分前までに名古屋コンベンションホール 3F ホワイエの「座長受付（口演）」へお越しください。受付後、開始 10 分前に会場前方右手の「次座長席」にてお待ちください。
- ・ 演者の方に発表時間（合計 7 分/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。

### 示説発表

- ・ 担当セッション開始 30 分前までに名古屋コンベンションホール 4F 示説会場前の「座長受付（示説）」へお越しください。
- ・ 演者の方に発表時間（合計 6 分/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。

## ■ 主題のまとめについて

本研究会学術集会では、すべての演題発表終了後、第 1 会場にて「主題のまとめ」を行います。「口演」「示説」とも、座長の先生はご登壇ください。

## ■ 利益相反 (COI) 状態の開示について

口演・示説発表時には、利益相反 (COI) 状態の開示が必要となります。

口演発表の場合はスクリーン掲示、示説発表の場合はポスター掲示にて開示してください。

詳細は第101回大腸癌研究会学術集会のホームページをご参照ください。

## ■ 優秀演題表彰

主題Ⅰ・Ⅱ・Ⅲそれぞれについて口演・示説の区別なく優秀演題を1題ずつ選考して主題発表終了後に第1会場にて表彰いたします。

## ■ 抄録原稿について

すべての演題発表者は雑誌掲載用の抄録原稿を、第101回大腸癌研究会学術集会のホームページ上で7月12日(金)までにご登録ください(URL:<http://jccr.umin.jp/101/>)。

# 教育セミナー 7月11日 (木)

日時：7月11日 (木) 17:00~17:40

場所：第1会場 (メインホール)

## UC 関連腫瘍 もしくは SM 浸潤距離測定

演者：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)

## リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣 (EX) の診断・分類基準とその背景

演者：上野 秀樹 (防衛医科大学校 外科学講座)

# 大腸癌治療における IVR 7月12日 (金)

日時：7月12日 (金) 13:20~14:00

場所：第3会場 (大会議室 406)

座長：山門 亨一郎 (兵庫医科大学 放射線科)

辻 靖 (国家公務員共済組合連合会 斗南病院 腫瘍内科)

## 大腸癌肺転移に対する RFA

演者：高木 治行 (兵庫医科大学 放射線科)

## 大腸癌肝転移に対する DEBIRI 療法

演者：西尾福 英之 (奈良県立医科大学 放射線診断・IVR 学講座)

# 共催セミナー 7月11日 (木)

## ランチョンセミナー

日時：7月11日 (木) 12:00~12:50

### LS-1 ランチョンセミナー 1 第1会場 (メインホール)

#### 101 回目に照らされる希望の光～大腸癌薬物療法への新提案～

座長：山口 研成 (がん研究会有明病院 消化器化学療法科)

演者：谷口 浩也 (愛知県がんセンター 薬物療法部)

共催：大鵬薬品工業株式会社

### LS-2 ランチョンセミナー 2 第2会場 (中会議室 301+302)

#### どうする？ Robot 時代の結腸間膜の剥離層選択

座長：中山 吾郎 (名古屋大学 消化器外科学)

演者：1) 馬場 研二 (鹿児島大学病院 消化器外科)

2) 賀川 弘康 (静岡県立静岡がんセンター 大腸外科)

共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社

## イブニングセミナー

日時：7月11日 (木) 16:00~16:50

### ES-1 イブニングセミナー 第2会場 (中会議室 301+302)

#### 大腸がん診療におけるリキッドバイオプシーの意義

座長：松橋 延壽 (岐阜大学大学院医学系研究科 医科学専攻外科学講座 消化器外科・小児外科学)

演者：篠崎 英司 (がん研究会有明病院 消化器化学療法科)

共催：ガーデンヘルスジャパン株式会社

## 共催セミナー 7月12日(金)

## モーニングセミナー

日時：7月12日(金) 8:00~8:50

## MS-1 モーニングセミナー 1 第1会場(メインホール)

## 大腸がん薬物療法 - 最新エビデンスとベストプラクティス -

座長：松橋 延壽(岐阜大学大学院医学系研究科 消化器外科・小児外科学)

演者：舩石 俊樹(愛知県がんセンター 薬物療法部)

共催：高田製薬株式会社

## MS-2 モーニングセミナー 2 第2会場(中会議室301+302)

## 大腸癌薬物療法 2024 ~ともにクリニカルクエストを考える~

座長：沖 英次(九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科)

演者：山崎 健太郎(静岡県立静岡がんセンター 消化器内科 治験管理室)

共催：メルクバイオフーマ株式会社

## MS-3 モーニングセミナー 3 第3会場(大会議室406)

## 大腸癌に対するロボット支援手術

座長：橋口 陽二郎(大森赤十字病院)

演者：絹笠 祐介(東京医科歯科大学 消化管外科学分野)

共催：ミヤリサン製薬株式会社

## ランチョンセミナー

日時：7月12日(金) 11:30~12:20

## LS-3 ランチョンセミナー 3 第1会場(メインホール)

## 個別化医療の波に乗る!大腸癌薬物療法のポイント

座長：辻 晃仁(香川大学医学部 臨床腫瘍学)

演者：坂東 英明(国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部・消化管内科)

共催：武田薬品工業株式会社

日時：7月12日(金) 11:20~12:10

## LS-4 ランチョンセミナー 4 第2会場(中会議室301+302)

## 大腸癌治療ガイドラインの改訂と今後の展開

座長：吉野 孝之(国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門/消化管内科)

演者：山崎 健太郎(静岡県立静岡がんセンター 消化器内科/治験管理室)

共催：小野薬品工業株式会社/プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社

日時：7月12日(金) 11:30~12:20

## LS-5 ランチョンセミナー 5 第3会場(大会議室406)

## 知らないと損する、ガイドライン改定を参考にした大腸癌治療 Now!

座長：竹政 伊知朗(札幌医科大学 消化器・総合、乳腺・内分泌外科)

演者：1) 上原 圭(日本医科大学 消化器外科)

2) 塩澤 学(神奈川県立がんセンター 消化器外科)

共催：日本イーライリリー株式会社

日時：7月12日（金）11:30～12:20

LS-6 ランチョンセミナー 6 第4会場（大会議室407）

デバイスを駆使し、高める大腸癌手術のクオリティ ～結腸と直腸～

座長：金光 幸秀（国立がん研究センター中央病院 大腸外科）

演者：1) 浜部 敦史（大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 消化器外科学）

2) 小倉 淳司（名古屋大学医学部附属病院 消化器・腫瘍外科）

共催：コヴィディエンジャパン株式会社

アフタヌーンセミナー

日時：7月12日（金）12:15～13:05

AS-1 アフタヌーンセミナー 1 第2会場（中会議室301+302）

大腸癌に対する分子標的治療開始前バイオマーカー測定の新たなストラテジー  
～腫瘍のDNAメチル化状態の評価とその臨床応用～

座長：石岡 千加史（JR 仙台病院・東北大学病院 腫瘍内科）

演者：篠崎 英司（がん研有明病院 消化器センター 消化器化学療法科）

共催：株式会社理研ジェネシス

日時：7月12日（金）12:25～13:15

AS-2 アフタヌーンセミナー 2 第3会場（大会議室406）

バイオシミラーの基礎と臨床  
～日本の現状～

座長：大植 雅之（大阪国際がんセンター）

演者：山口 研成（がん研究会有明病院 消化器化学療法科）

共催：日本化薬株式会社／セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

AS-3 アフタヌーンセミナー 3 第4会場（大会議室407）

大腸癌における個別化治療の現状と今後の展望  
～MSI 検査の実施意義とペムブロリズマブの有用性～

座長：小松 嘉人（北海道大学病院 腫瘍センター 化学療法部・CancerBoard 部）

演者：佐藤 太郎（大阪大学医学部附属病院 がんゲノム医療センター）

共催：MSD株式会社

日時：7月12日（金）13:10～14:00

AS-4 アフタヌーンセミナー 4 第2会場（中会議室301+302）

大腸がん診療におけるがんゲノム情報の活用

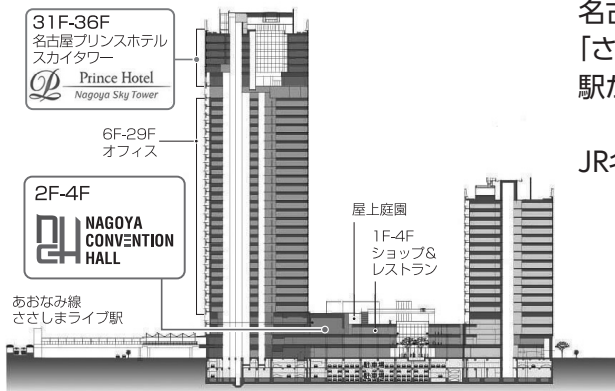
座長：辻 晃仁（香川大学医学部 臨床腫瘍学講座）

演者：佐竹 悠良（高知大学医学部 腫瘍内科学講座）

共催：中外製薬株式会社

# 交通案内

## 名古屋コンベンションホール

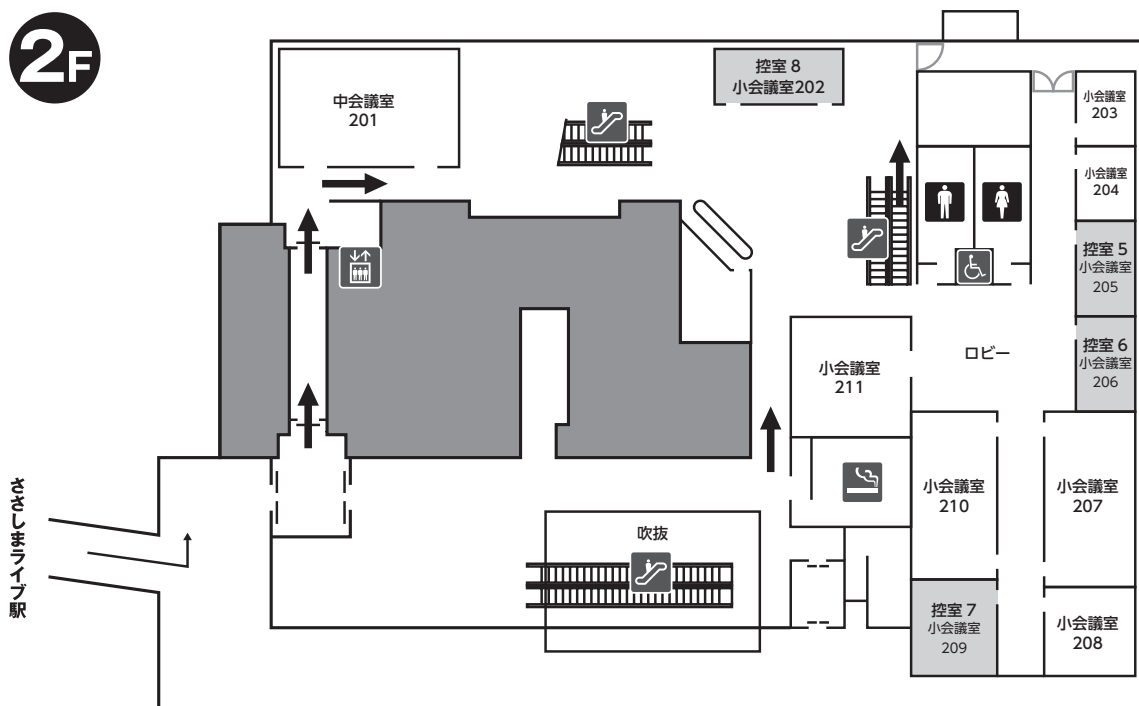


名古屋駅より あおなみ線で3分  
「ささしまライブ駅」下車  
駅から歩行者デッキで直結

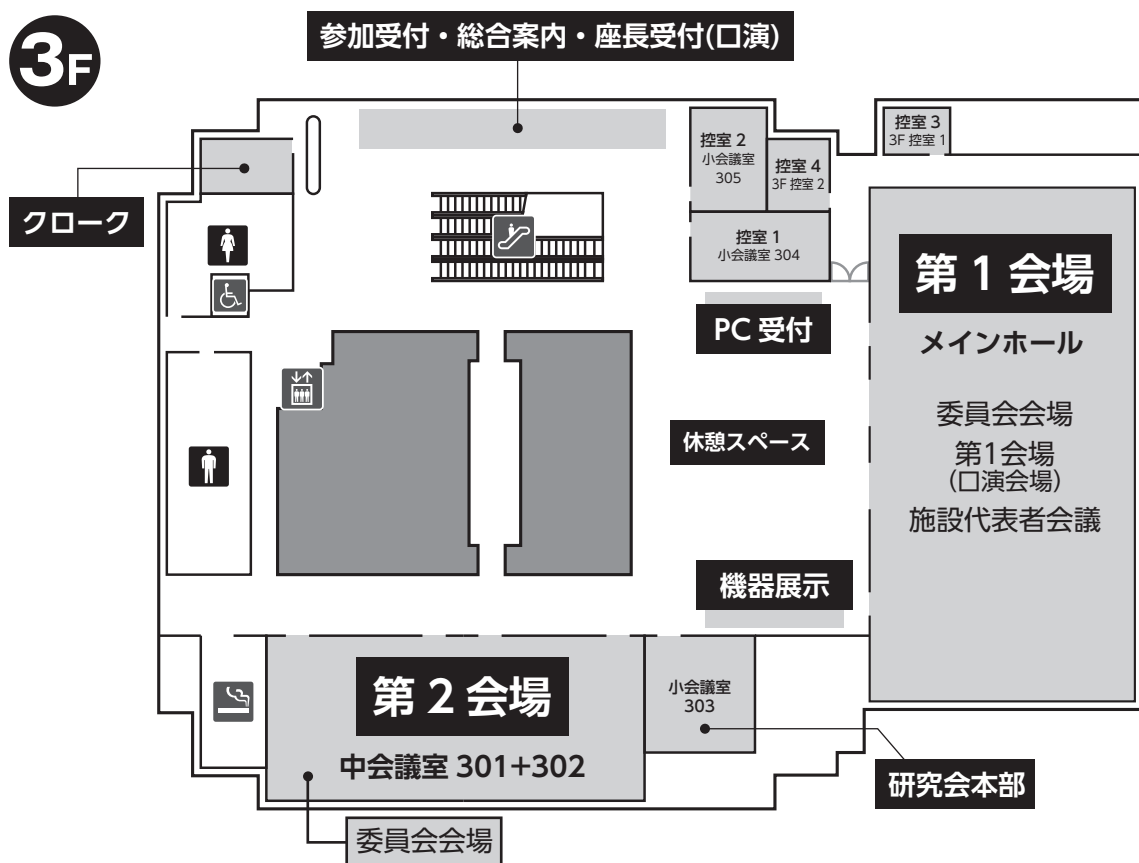
JR名古屋駅 広小路口から徒歩12分

# フロア図

2F

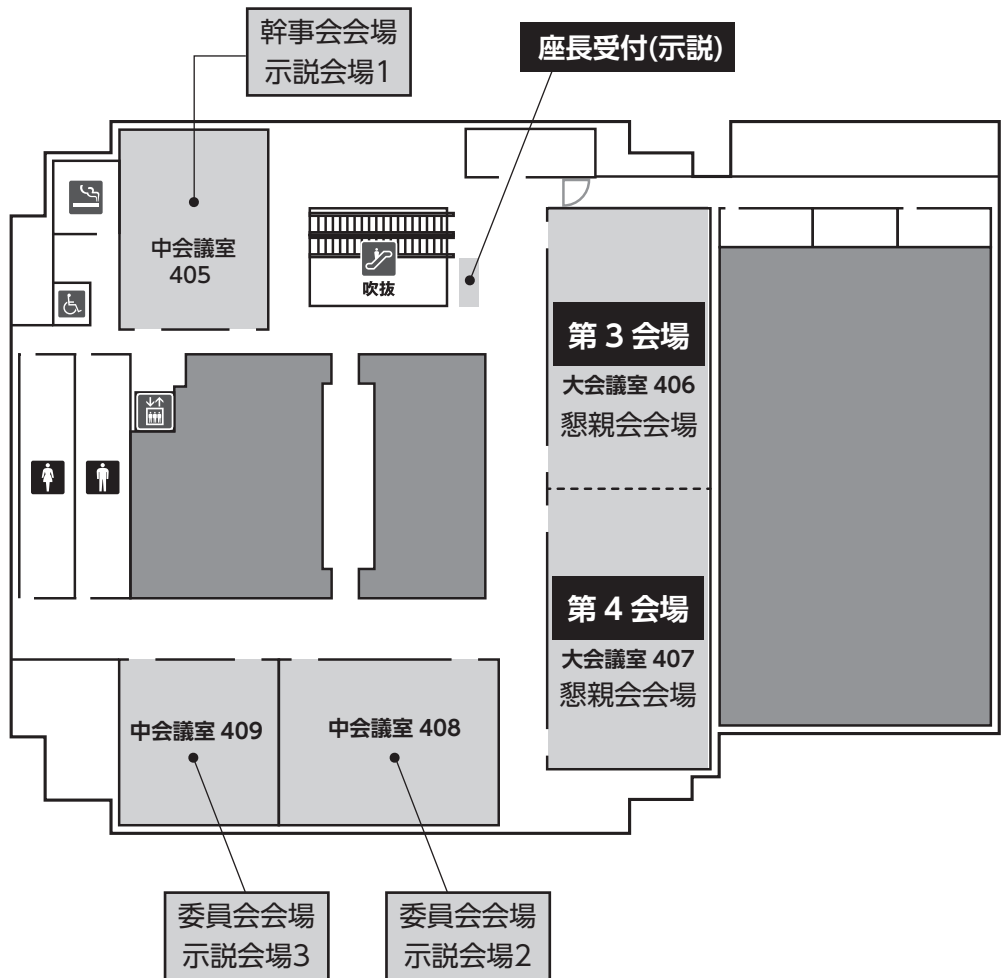


3F





4F



101st  
JSCCR

# プログラム

案内

プログラム

口演抄録

示説抄録

著者索引

## 第1会場（メインホール）

## 8:00-8:50 モーニングセミナー

## 9:00-9:28 口演 I-1 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：藤田 伸（栃木県立がんセンター）

- 01-01 下部直腸癌における側方郭清の治療成績と変遷:45年間の長期記録 .....32  
高見澤 康之 他（国立がん研究センター中央病院大腸外科）
- 01-02 直腸癌側方郭清の今とこれから ～Less is more?～ .....32  
大内 晶 他（愛知県がんセンター 消化器外科部）
- 01-03 下部直腸癌cStageII/IIIの治療  
～ガイドラインに沿って側方郭清を積極的に施行した市中病院の成績～ .....33  
田中 千弘 他（岐阜県総合医療センター 外科）
- 01-04 直腸癌側方郭清後の局所再発に関する検討 .....33  
夏目 壮一郎 他（がん・感染症センター 都立駒込病院）

## 9:28-9:56 口演 I-2 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：絹笠 祐介（東京医科歯科大学消化管外科学分野）

- 01-05 術前治療を用いた下部直腸癌に対する側方郭清 .....34  
小野 智之 他（東北大学大学院 消化器外科学）
- 01-06 進行下部直腸癌における術前化学放射線療法の治療成績と側方郭清の適応に関する検討 .....34  
名西 健二 他（京都府立医科大学 消化器外科）
- 01-07 当科における臨床的側方リンパ節転移陰性の下部進行直腸癌に対する治療成績 .....35  
平田 篤史 他（千葉大学大学院医学研究院 先端応用外科）
- 01-08 側方郭清を行った直腸癌に対する治療成績から見てきた新たな治療戦略  
～選択的な前治療からNACベースのTNTへ～ .....35  
牛込 創 他（名古屋市立大学 消化器外科）

## 9:56-10:24 口演 I-3 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：金光 幸秀（国立がん研究センター中央病院）

- 01-09 進行下部直腸癌に対する、前治療と側方郭清を含めた治療戦略 .....36  
野口 竜剛 他（がん研究会有明病院 大腸外科 他）
- 01-10 下部進行直腸癌に対するロボット支援側方郭清の工夫と短期成績 .....36  
廣川 高久 他（刈谷豊田総合病院 消化器外科）
- 01-11 当院におけるロボット支援側方郭清術について .....37  
山本 雄大 他（東京医科歯科大学消化管外科学分野）
- 01-12 経会陰的内視鏡操作下骨盤側方リンパ節郭清術で認識される側方領域の解剖および手術手技 .....37  
別府 直仁 他（兵庫医科大学下部消化管外科 他）

<b>10:24-10:52</b>	<b>口演Ⅲ-1 遺伝性大腸腫瘍のすべて</b>	
	座長：中島 健（大阪国際がんセンター遺伝子診療部遺伝性腫瘍診療科）	
<b>03-01</b>	当院における大腸癌に対するリンチ症候群のユニバーサルスクリーニング	46
	三口 真司 他（県立広島病院消化器外科 他）	
<b>03-02</b>	リンチ症候群関連腫瘍におけるサーベイランスプログラム -単施設後方視的観察研究	46
	副島 啓太 他（がん研有明病院・下部消化管内科）	
<b>03-03</b>	IHC法による大腸癌ユニバーサルスクリーニングと診断されたLynch症候群の特徴	47
	藤吉 健司 他（久留米大学 外科学講座 他）	
<b>03-04</b>	当院におけるLynch症候群に対する取り組みの現状と課題	47
	森内 俊行 他（広島大学病院 消化器・移植外科学 他）	
<b>10:52-11:20</b>	<b>口演Ⅲ-2 遺伝性大腸腫瘍のすべて</b>	
	座長：田中屋 宏爾（国立病院機構岩国医療センター外科）	
<b>03-05</b>	当院におけるがん遺伝子パネル検査に基づく遺伝性大腸腫瘍の検討	48
	笠島 裕明 他（大阪公立大学大学院消化器外科 他）	
<b>03-06</b>	当科における遺伝性大腸癌の現況と取り組み	48
	栃木 透 他（千葉大学大学院先端応用外科）	
<b>03-07</b>	遺伝性大腸癌 本邦のBig dataからわかったこと	49
	山田 岳史 他（日本医科大学 消化器外科 他）	
<b>03-08</b>	家族性大腸腺腫症に対する内視鏡的大腸ポリープ積極的摘除の手術非施行例と結腸全摘回腸直腸吻合術後症例の腫瘍発生の比較	49
	吉田 直久 他（京都府立医科大学大学院 消化器内科学 他）	
<b>11:30-12:20</b>	ランチョンセミナー	
<b>12:30-14:00</b>	施設代表者会議	
<b>14:00-14:35</b>	ガイドライン公聴会	

**14:40-15:08** 口演Ⅱ-1 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

座長：砂川 優（聖マリアンナ医科大学臨床腫瘍学講座）

- 02-01 KRAS G12C変異陽性切除不能大腸癌患者に対するソトラシブ+パニツムマブ+FOLFIRI療法：CodeBreak 101第1b相試験 拡大コホート .....38  
舩石 俊樹 他（愛知県がんセンター 他）
- 02-02 RAS野生型進行大腸癌に対する抗EGFR抗体治療におけるDroplet Digital PCRを用いた血中循環腫瘍DNAのモニタリング前向き観察研究 .....38  
高橋 直樹 他（埼玉県立がんセンター 消化器内科 他）
- 02-03 MSI-H/dMMRまたはTMB-H切除不能大腸癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の有効性と安全性に関する検討 .....39  
宇田川 翔平 他（がん研究会有明病院 消化器化学療法科）
- 02-04 切除不能進行・再発の結腸直腸腺癌におけるPOLE変異 —C-CATデータベースを用いた検討— .....39  
木藤 陽介 他（石川県立中央病院 腫瘍内科）

**15:08-15:36** 口演Ⅱ-2 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

座長：谷口 浩也（愛知県がんセンター薬物療法部）

- 02-05 切除不能進行再発大腸癌(mCRC)における血漿を用いた包括的ゲノムプロファイリング(CGP)のRAS/BRAF変異別の意義 .....40  
小川 和起 他（聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学 他）
- 02-06 実臨床における大腸がん遺伝子パネル検査の現状 .....40  
古田 光寛 他（神奈川県立がんセンター消化器内科 他）
- 02-07 転移性結腸直腸癌におけるレゴラフェニブ減量開始の有用性を検討する多施設共同後方視的解析 .....41  
原田 一顕 他（北海道大学病院 消化器内科 他）
- 02-08 切除不能虫垂癌に対する初回薬物療法の治療効果と予後因子に関する多施設共同観察研究 .....41  
福田 晃史郎 他（がん研究会有明病院 消化器化学療法科 他）

**15:36-16:04** 口演Ⅱ-3 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

座長：賀川 義規（大阪国際がんセンター）

- 02-09 分子プロファイリングによるStage II大腸癌再発リスク因子の検討 .....42  
笠井 俊輔 他（静岡県立静岡がんセンター大腸外科 他）
- 02-10 既存臨床病理学的所見を用いた統合リスクスコアによるStageII結腸癌の個別化治療の可能性 .....42  
茂田 浩平 他（慶應義塾大学医学部外科学（一般・消化器） 他）
- 02-11 術後補助化学療法を施行したStage II/III大腸癌における腫瘍脱分化所見の治療効果予測因子としての意義 .....43  
大塚 泰弘 他（防衛医科大学校 外科学講座 他）
- 02-12 pStage II大腸癌における再発リスク因子としてT因子、簇出因子の関連性に対する後方視的検討 .....43  
亀石 眞 他（大阪医科薬科大学病院 化学療法センター 他）

**16:04-16:32** 口演Ⅱ-4 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

座長：加藤 健志（大阪医療センター）

- 02-13** 大腸癌大動脈周囲リンパ節転移切除術後の補助化学療法は有効か？—多機関データの解析—.....44  
野澤 宏彰 他（東京大学腫瘍外科学 他）
- 02-14** 結腸癌根治切除後薬物治療の個別化治療に向けたAIと遺伝学の融合 .....44  
真崎 純一 他（東京医科大学 消化器・小児外科学分野）
- 02-15** DNAメチル化をターゲットとしたリキッドバイオプシーを用いた大腸癌個別化治療の可能性 .....45  
杉本 起一 他（順天堂大学医学部下部消化管外科）
- 02-16** ミスマッチ修復異常を認める切除可能直腸癌に対する免疫チェックポイント阻害薬を用いた  
新規治療開発の動向.....45  
坂東 英明 他（国立がん研究センター東病院 消化管内科 他）

**16:40-17:00** 主題Ⅰまとめ 直腸癌側方郭清の今とこれから

司会：石原 聡一郎（東京大学腫瘍外科）

上原 圭（日本医科大学付属病院 消化器外科）

**17:00-17:20** 主題Ⅱまとめ 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

司会：沖 英次（九州大学大学院 消化器・総合外科）

山崎 健太郎（静岡県立静岡がんセンター消化器内科）

**17:20-17:40** 主題Ⅲまとめ 遺伝性大腸腫瘍のすべて

司会：檜井 孝夫（広島大学病院遺伝子診療科）

山口 達郎（がん・感染症センター都立駒込病院遺伝子診療科）

**17:40-18:00** 表彰式・閉会の辞

# 示説会場 1 (中会議室 405)

## 14:40-15:10 示説 I-6 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：塩見 明生 (静岡県立静岡がんセンター 大腸外科)

P1-23	当科における側方郭清術の短期成績(アプローチ、術前治療別の比較).....	61
	中西 良太 他 (九州大学 消化器・総合外科)	
P1-24	当院における側方リンパ節郭清の現状と短期成績.....	61
	福岡 達成 他 (大阪公立大学大学院消化器外科学)	
P1-25	当科におけるロボット支援下側方郭清術の術中・術後短期成績.....	62
	松山 貴俊 他 (埼玉医科大学総合医療センター)	
P1-26	術前化学療法を行った症例に対するロボット支援下側方リンパ節郭清術の治療成績.....	62
	玉井 皓己 他 (大阪ろうさい病院)	
P1-27	ロボット支援両側側方郭清の導入期と短期治療成績.....	63
	河野 眞吾 他 (順天堂練馬病院 総合外科)	

## 15:15-15:45 示説 I-7 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：小森 康司 (愛知県がんセンター 消化器外科部)

P1-28	Transanalアプローチ併用側方郭清の治療成績と安全に行うための工夫.....	63
	伊藤 良太 他 (神戸大学医学部食道胃腸外科)	
P1-29	T3以深の高齢者直腸癌における側方郭清に関する検討.....	64
	萩原 清貴 他 (市立豊中病院)	
P1-30	術前化学放射線療法を施行した下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清： サルコペニアと腫瘍学的治療成績の関連性.....	64
	阿部 真也 他 (東京大学 腫瘍外科)	
P1-31	ロボット支援下/腹腔鏡手術における側方リンパ節郭清後の排尿機能の検討.....	65
	盧 尚志 他 (順天堂大学下部消化管外科)	
P1-32	総腸骨リンパ節転移を伴った直腸癌の2例.....	65
	岩田 至紀 他 (岐阜県総合医療センター外科)	

## 14:40-15:04 示説 III-1 遺伝性大腸腫瘍のすべて

座長：卜部 祐司 (広島大学病院消化器内科)

P3-01	同時性多発大腸癌根治切除術後follow-up 6年目に多発肝細胞癌・脾尾部リンパ節転移が出現した Lynch症候群疑いの1例.....	92
	鈴木 陽三 他 (市立豊中病院 消化器外科 他)	
P3-02	病理診断に基づいたSerrated Polyposis Syndromeの実態調査.....	93
	鈴木 康平 他 (自治医科大学附属病院消化器内科 他)	
P3-03	当院において診断された若年性ポリポシス症候群の臨床病理学的検討.....	93
	高雄 暁成 他 (都立駒込病院 消化器内科 他)	
P3-04	当院でのLi Fraumeni症候群における大腸腫瘍の特徴とサーベイランス.....	94
	高木 暁広 他 (愛知県がんセンター内視鏡部 他)	

**15:15-15:45 示説Ⅲ-2 遺伝性大腸腫瘍のすべて**

座長：山田 真善（国立がん研究センター中央病院 内視鏡科）

P3-05	当院におけるFAP患者の現況とIntensive Downstaging Polypectomy (IDP)の治療成績	94
	石橋 一樹 他（広島大学病院 消化器内科 他）	
P3-06	当院で経験した家族性腺腫性ポリポーシスの7例	95
	川口 清貴 他（京都大学消化管外科）	
P3-07	当院で外科的切除を行った家族性大腸腺腫症に合併した大腸癌の2例	95
	十朱 美幸 他（順天堂大学附属順天堂医院 下部消化管外科）	
P3-08	当科における家族性大腸腺腫症の検討	96
	佐藤 圭佑 他（山形県立中央病院）	
P3-09	当院での家族性大腸腺腫症手術症例の検討	96
	小島 正継 他（滋賀医科大学外科学講座 他）	

**15:50-16:20 示説Ⅲ-3 遺伝性大腸腫瘍のすべて**

座長：富樫 一智（福島県立医科大学会津医療センター）

P3-10	リンチ症候群診療における遺伝性腫瘍診療チームの役割	97
	水内 祐介 他（九州大学臨床・腫瘍外科 他）	
P3-11	当院におけるリンチ症候群の診療	97
	中野 麻恵 他（新潟大学 消化器・一般外科分野）	
P3-12	病的バリエントが同定されたリンチ症候群の3例	98
	武田 和 他（箕面市立病院 外科）	
P3-13	日常診療における大腸癌切除症例のMSI検査の有用性	98
	馮 東萍 他（香川大学医学部消化器外科 他）	
P3-14	Lynch 症候群における大腸癌の発生の特徴	99
	高雄 美里 他（都立駒込病院 大腸外科 他）	

**15:50-16:20 示説Ⅲ-4 遺伝性大腸腫瘍のすべて**

座長：榎田 博史（近畿大学医学部）

P3-15	リアルワールドデータを用いた家族性大腸腺腫症サーベイランスの現況と課題 多施設共同後ろ向き観察研究	99
	立田 協太 他（浜松医科大学外科学第二講座 他）	
P3-16	家族性大腸腺腫症のサーベイランスの実際と問題	100
	佐々木 和人 他（東京大学 腫瘍外科）	
P3-17	家族性大腸腺腫症に合併するSpigelman stage IV 十二指腸ポリポーシスに対する 脾温存全十二指腸切除術の腫瘍学的成績	100
	白石 壮宏 他（埼玉医大総合医療センター 消化管一般外科 他）	
P3-18	家族性大腸腺腫症術後の転移再発と腫瘍性病変に対するサーベイランスの検討	101
	宮倉 安幸 他（自治医科大学附属さいたま医療センター外科）	
P3-19	近年における家族性大腸腺腫症の大腸外腫瘍性病変	101
	母里 淑子 他（埼玉医科大学総合医療センター）	



# 示説会場 2 (中会議室 408)

<b>9:00-9:24</b>	<b>示説Ⅱ-1 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線</b>	
	座長：高島 淳生 (国立がんセンター中央病院消化管内科)	
<b>P2-01</b>	<b>進行大腸癌に対するペンブロリズマブ10例の使用経験</b> .....	66
	池村 京之介 他 (北里大学医学部下部消化管外科学 他)	
<b>P2-02</b>	<b>当院におけるMSI検査の現状とMSI-H大腸癌に対する治療成績についての検討</b> .....	66
	松中 喬之 他 (福井大学 第一外科 他)	
<b>P2-03</b>	<b>高頻度マイクロサテライト不安定性結腸直腸癌症例に対する当院でのNivolumab+Ipilimumabの使用経験</b> .....	67
	高田 考大 他 (群馬県立がんセンター)	
<b>P2-04</b>	<b>BRAF変異陽性かつMSI-highの横行結腸癌に対して、免疫チェックポイント阻害薬による術前化学療法にてpCRを得た1症例</b> .....	67
	田村 徳康 他 (河北総合病院消化器外科)	
<b>9:35-9:59</b>	<b>示説Ⅱ-2 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線</b>	
	座長：森脇 俊和 (倉敷中央病院消化器内科)	
<b>P2-05</b>	<b>RAS/BRAF野生型右側大腸癌三次治療以降のレジメンに関する検討</b> .....	68
	石塚 保亘 他 (愛知県がんセンター 薬物療法部 他)	
<b>P2-06</b>	<b>FTD/TPI+Bmab療法において腎機能が好中球減少症に及ぼす影響</b> .....	68
	渋谷 雅常 他 (大阪公立大学大学院 消化器外科 他)	
<b>P2-07</b>	<b>大腸癌化学療法後方ラインにおける長期投与に関連する因子の検討</b> .....	69
	宮北 寛士 他 (東海大学消化器外科)	
<b>P2-08</b>	<b>RAS野生型大腸癌に対する抗EGFR抗体薬投与後2次治療のFOLFIRI+ラムシルマブの治療成績</b> .....	69
	諏訪 雄亮 他 (横浜市立大学附属市民総合医療センター 他)	
<b>10:10-10:34</b>	<b>示説Ⅱ-3 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線</b>	
	座長：川上 尚人 (近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門)	
<b>P2-09</b>	<b>切除不能再発虫垂癌に対する二次治療の後方視的検討</b> .....	70
	和田 啓太郎 他 (国立がん研究センター中央病院消化管内科 他)	
<b>P2-10</b>	<b>原発性虫垂癌26例の臨床病理学的検討</b> .....	70
	大里 祐樹 他 (大阪急性期・総合医療センター・消化器外科)	
<b>P2-11</b>	<b>大腸癌原発巣由来スフェロイド培養株を用いた再発・転移巣に対する抗がん薬治療効果予測の検討</b> .....	71
	松林 潤 他 (京都大学 消化管外科 他)	
<b>P2-12</b>	<b>大腸内視鏡生検標本を用いた患者由来腫瘍スフェロイドモデルの確立</b> .....	71
	栗岡 勇輔 他 (高知大学医学部腫瘍内科学講座 他)	

<b>10:45-11:09</b>	<b>示説Ⅱ-4 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線</b>	
	座長：川添 彬人（国立がん研究センター東病院消化管内科）	
<b>P2-13</b>	<b>BRAF V600E進行再発大腸癌の特徴と、個別化治療導入前後の治療成績</b> .....72	
	中守 咲子 他（都立駒込病院 大腸外科 他）	
<b>P2-14</b>	<b>当院におけるBRAF V600E変異陽性大腸癌切除例の治療成績</b> .....72	
	深瀬 正彦 他（山形県立中央病院 外科）	
<b>P2-15</b>	<b>当院で経験した腫瘍組織にBRAF バリエントを有する大腸癌19症例の治療成績の検討</b> .....73	
	水澤 由樹 他（自治医科大学附属さいたま医療センター）	
<b>P2-16</b>	<b>BRAFV600E遺伝子変異陽性大腸がんにおける薬物療法に対する観察研究</b> .....73	
	松本 俊彦 他（一宮西病院腫瘍内科 他）	
<b>9:00-9:24</b>	<b>示説Ⅱ-5 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線</b>	
	座長：城田 英和（東北大学病院）	
<b>P2-17</b>	<b>当院におけるBRAF遺伝子変異陽性大腸癌に対する治療</b> .....74	
	中西 亮 他（栃木県立がんセンター大腸骨盤外科）	
<b>P2-18</b>	<b>当院におけるBRAF変異陽性の切除不能進行・再発大腸癌に対する化学療法の現状</b> .....74	
	斎藤 健一郎 他（福井県済生会病院 外科）	
<b>P2-19</b>	<b>遺伝子分類(RAS/RAF/MSI statusとCMS分類)と病理組織分類を統合した遺伝子画像分類は個別化医療の一助になる</b> .....75	
	矢野 修也 他（川崎医科大学 消化器外科学 他）	
<b>P2-20</b>	<b>ルワンダ人患者における大腸癌のTP53突然変異の状態とコンセンサス分子サブタイプ</b> .....75	
	ンジタケーラ オギシテ 他（浜松医科大学 医学部 腫瘍病理 他）	
<b>9:35-9:59</b>	<b>示説Ⅱ-6 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線</b>	
	座長：山口 敏史（大阪医科薬科大学病院 化学療法センター）	
<b>P2-21</b>	<b>切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法でのCR症例の検討</b> .....76	
	近藤 圭策 他（鳳胃腸病院 外科）	
<b>P2-22</b>	<b>包括的癌ゲノムプロファイリング検査を施行し、actionable mutationを認めた大腸癌症例の報告</b> .....76	
	東 雄大 他（福井大学第一外科 他）	
<b>P2-23</b>	<b>BRAF変異陽性大腸癌患者に対する当科の治療経験</b> .....77	
	寿美 裕介 他（国立病院機構 東広島医療センター）	
<b>P2-24</b>	<b>透析患者における大腸癌術後化学療法を施行した3例</b> .....77	
	渡部 雅崇 他（山形県立中央病院）	

**10:10-10:34** 示説Ⅱ-7 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

座長：塩澤 学（神奈川県立がんセンター消化器外科）

P2-25	高齢者Stagell大腸癌に対する術後補助化学療法の有効性と問題点	78
	片岡 功 他（杏林大学医学部付属病院）	
P2-26	根治術を施行した大腸癌症例におけるHSPB1-mRNA発現の予後再発予測能と補助薬物療法適応に関する検証	78
	水野 成 他（三重大学消化管小児外科学 他）	
P2-27	Incorporating ctDNA-based MRD test into clinical practice for CRC: Prospective Japanese real-world data	79
	片岡 幸三 他（兵庫医科大学消化器外科講座下部消化管外科 他）	
P2-28	直腸癌術後骨盤内局所再発に対する予後向上を目指した集学的治療の治療成績	79
	庄司 良平 他（岡山大学病院 消化管外科）	

**10:45-11:15** 示説Ⅱ-8 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

座長：五井 孝憲（福井大学 第一外科）

P2-29	膀胱浸潤疑い大腸癌に対する術前化学療法の治療成績	80
	岩佐 陽介 他（奈良県立医科大学 消化器・総合外科 他）	
P2-30	当院で術前化学療法を施行した直腸癌の治療成績の検討	80
	岩田 浩義 他（JA北海道厚生連遠軽厚生病院外科）	
P2-31	局所進行閉塞性左側大腸癌に対する術前化学療法を中心とした治療戦略の治療成績－北海道内2施設での後ろ向き観察研究	81
	今泉 健 他（北海道大学病院消化器外科1 他）	
P2-32	分子標的薬を含む術前化学療法を施行した進行直腸癌に対する手術治療成績	81
	國友 愛奈 他（愛知医科大学病院 消化器外科 他）	
P2-33	閉塞・穿通を伴う進行左側大腸癌に対する術前化学療法の治療成績	82
	寺石 文則 他（岡山大学病院 消化管外科 他）	

**9:00-9:30** 示説Ⅱ-9 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線

座長：杉本 直俊（大阪国際がんセンター遺伝子診療部）

P2-34	当院における切除不能進行・再発大腸癌に対するがん遺伝子パネル検査272例の検討	82
	下嵯 啓太郎 他（がん研究会有明病院 消化器化学療法科 他）	
P2-35	原発性大腸癌153検体を用いたがん遺伝子パネル研究の解析	83
	近石 裕子 他（藤田医科大学総合消化器外科学 他）	
P2-36	当院の大腸癌患者におけるがんゲノムプロファイリング検査結果の検討	83
	朝山 雅子 他（埼玉県立がんセンター 消化器内科 他）	
P2-37	当院における切除不能進行・再発大腸癌に対するがん遺伝子パネル検査の実施状況	84
	小森 梓 他（NHO 四国がんセンター 消化器内科）	
P2-38	当科における遺伝子パネル検査の実際と今後の課題	84
	岩本 博光 他（和歌山県立医科大学 第2外科）	

**9:35-10:05 示説Ⅱ-10 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線**

座長：岡本 渉（広島大学病院がん化学療法科）

- P2-39 進行再発大腸癌患者における腫瘍遺伝子変異量(TMB)に着目した遺伝子検査結果と臨床病理学的検討** .....85  
水谷 久紀 他（東京医科大学消化器外科・小児外科）
- P2-40 他臓器浸潤を伴うMSI-H/dMMR結腸癌に対しPembrolizumab投与後conversionし得た症例の検討**.....85  
岡崎 直人 他（埼玉医科大学国際医療センター消化器外科）
- P2-41 当院におけるMSI-high大腸癌症例の検討** .....86  
内藤 覚 他（山形県立中央病院）
- P2-42 当院におけるMSI-H/dMMR大腸癌の臨床病理学的特徴** .....86  
徳山 信嗣 他（国立病院機構 大阪医療センター 外科）
- P2-43 当院における切除不能大腸癌に対するPembrolizumabの治療成績** .....87  
本多 五奉 他（杏林大学附属病院 下部消化管外科 他）

**10:10-10:40 示説Ⅱ-11 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線**

座長：渡邊 純（関西医科大学 下部消化管外科学講座）

- P2-44 進行再発結腸直腸がんにおけるKRAS G12C、KRAS G12D変異の当院での治療、予後への影響に関する後方視的研究** .....87  
糺谷 嘉起 他（大阪国際がんセンター腫瘍内科 他）
- P2-45 RAS変異型切除不能転移性大腸がんにおける変異部位別の一次治療の有効性に関する検討** .....88  
廣瀬 俊晴 他（国立がん研究センター中央病院 消化管内科）
- P2-46 当院の切除不能進行・再発大腸癌のRas遺伝子に基づく治療成績** .....88  
佐伯 泰愼 他（大腸肛門病センター高野病院 消化器外科）
- P2-47 遠隔転移を有する大腸癌に対する根治を目指した集学的治療戦略** .....89  
川副 徹郎 他（九州大学大学院 消化器・総合外科）
- P2-48 大腸癌肝転移に対する分子標的薬の選択** .....89  
高島 順平 他（帝京大学溝口病院外科）

**10:45-11:15 示説Ⅱ-12 大腸癌薬物療法における個別化治療の最前線**

座長：安藤 孝将（富山大学）

- P2-49 生体電気インピーダンス法による体組成分析を用いた切除不能大腸癌の個別化治療** .....90  
宮本 裕士 他（熊本大学大学院 消化器外科学）
- P2-50 Stage IV大腸癌の遠隔臓器転移様式を用いた全生存期間予測モデルの開発：地域基盤型多施設共同コホート研究** .....90  
河村 英恭 他（福島県立医科大学 低侵襲腫瘍制御学講座 他）
- P2-51 StageIV大腸癌における原発巣切除と非切除による治療成績** .....91  
近藤 賢史 他（広島市立北部医療センター安佐市民病院）
- P2-52 多職種連携による切除不能進行再発大腸癌治療の長期成績と看取り状況** .....91  
伊藤 慎吾（池上総合病院 外科 他）
- P2-53 転移再発大腸癌の治療における臓器別アプローチおよびレジメン選択の工夫** .....92  
重安 邦俊 他（岡山大学 消化器外科）

# 示説会場3 (中会議室 409)

## 14:40-15:04 示説 I-1 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：大植 雅之 (大阪国際がんセンター消化器外科)

P1-01	当院における進行下部直腸癌に対する術前治療の側方リンパ郭清の検討	50
	藤井 能嗣 他 (埼玉医科大学国際医療センター)	
P1-02	下部進行直腸癌手術症例における側方リンパ節転移と側方郭清の検討	50
	成島 一夫 他 (千葉県がんセンター 食道・胃腸外科)	
P1-03	当院における局所進行下部直腸癌に対する治療成績	51
	池嶋 遼 他 (八尾市立病院 消化器外科)	
P1-04	側方リンパ節腫大症例における術前化学療法についての検討	51
	吉川 千尋 他 (奈良県立医科大学 消化器・総合外科学 他)	

## 15:15-15:39 示説 I-2 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：瀧井 康公 (新潟県立がんセンター新潟病院)

P1-05	進行下部直腸癌に対する選択的側方郭清の意義の検討	52
	別木 智昭 他 (広島大学 消化器・移植外科)	
P1-06	局所進行下部直腸癌に対する側方郭清の適応変遷と術前治療有無での治療成績の比較検討	52
	近藤 彰宏 他 (香川大学医学部 消化器外科 他)	
P1-07	当院における下部直腸癌の治療変遷	53
	柳橋 進 他 (都立多摩総合医療センター消化器・一般外科)	
P1-08	術前治療によって予防的側方郭清は省略できるのか？	53
	三好 敬之 他 (長崎大学大学院 移植・消化器外科)	

## 15:50-16:14 示説 I-3 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：山口 茂樹 (東京女子医科大学 消化器・一般外科)

P1-09	術前短期放射線化学療法(SCRT)を用いた進行下部直腸癌に対する当院の側方節郭清の適応と治療成績の検討	54
	岡本 亮 他 (医療法人信和会 明和病院)	
P1-10	当科における側方郭清の適応と成績	54
	古屋 信二 他 (山梨大学医学部外科学講座第1教室)	
P1-11	化学放射線療法後の側方骨盤リンパ節郭清を含むMRIナビゲーション手術	55
	松三 雄騎 他 (岡山大学 消化器腫瘍外科 他)	
P1-12	側方リンパ節腫大を伴う進行下部直腸癌において、術前治療が側方リンパ節郭清に与えるインパクト	55
	山下 真司 他 (三重大学 消化管小児外科 他)	

**14:40-15:10** 示説 I-4 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：山本 聖一郎（東海大学医学部付属病院 消化器外科）

<b>P1-13</b>	当院における局所進行直腸癌に対する側方骨盤リンパ節郭清への取り組み	56
	愛須 佑樹 他（京都大学附属病院 消化管外科）	
<b>P1-14</b>	直腸癌における至適側方リンパ節郭清の適応	56
	柳沢 直恵 他（国立がん研究センター東病院 大腸外科）	
<b>P1-15</b>	下部直腸癌の転移陽性側方リンパ節の画像診断における適正cut-off値の検討	57
	岡本 光平 他（土庫病院 奈良大腸肛門病センター）	
<b>P1-16</b>	当院における局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法後の側方リンパ節郭清の治療成績	57
	齊藤 浩志 他（厚生連高岡病院 外科 他）	
<b>P1-17</b>	直腸癌術前化学放射線療法前後の側方リンパ節サイズからみた側方郭清の適応	58
	津久井 秀則 他（自治医科大学 消化器一般移植外科）	

**15:15-15:45** 示説 I-5 直腸癌側方郭清の今とこれから

座長：梶原 由規（防衛医科大学校外科学講座）

<b>P1-18</b>	当科における下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清の変遷と成績	58
	田中 宏典 他（山口大学大学院 消化器・腫瘍外科学 他）	
<b>P1-19</b>	人工知能AIを用いたMRI画像の形態学的評価による側方/傍直腸リンパ節転移予測	59
	番場 嘉子 他（東京女子医科大学 消化器・一般外科）	
<b>P1-20</b>	側方リンパ節郭清範囲縮小の可能性に関する検討	59
	米村 圭介 他（大腸肛門病センター高野病院 消化器外科）	
<b>P1-21</b>	側方リンパ節転移陽性下部直腸癌の予後因子に関する検討	60
	野上 仁 他（新潟県立がんセンター新潟病院）	
<b>P1-22</b>	局所進行下部直腸癌における側方リンパ節郭清～開腹手術vsロボット支援手術～	60
	大村 悠介 他（藤田医科大学総合消化器外科 他）	

# 教育セミナー

## UC 関連腫瘍 もしくは SM 浸潤距離測定

演者：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）

日時：7月11日（木）17:00-17:40

場所：第1会場（メインホール）

## リンパ節構造のない壁外非連続性癌進展病巣 (EX) の診断・分類基準とその背景

演者：上野 秀樹 (防衛医科大学校 外科学講座)

日時：7月11日 (木) 17:00-17:40

場所：第1会場 (メインホール)

大腸癌の原発巣に付着する壁外脂肪やリンパ節として提出された組織を病理学的に検索すると、治癒切除例の15~20%にリンパ節構造を伴わない癌病巣が検出される。これは予後不良因子であり、Stageに組み込むことで、その予後情報は効率的に臨床活用される。

UICC分類では tumor nodules (5・6版) や tumor deposits (satellite) (7・8版) の名称のもとに Stage上の取扱いが規定されてきたが、厳密な評価基準は設けられていない。例えば、原発巣よりどの程度離れた脂肪織内の病変を対象とするかは不明瞭で、純粋な脈管侵襲や神経侵襲との鑑別も規定されていない。さらに、Stage上の扱いの基準には size-rule (5版)、contour-rule (6版)、N1c category (7・8版) と変動があり、その改訂には根拠が乏しい。

本邦では大腸癌研究会において多施設研究が行われた (2007~10年)。2つの多施設コホートを解析したこの研究成果は取扱い規約第8版に反映された。UICC分類では"tumor deposits"の評価基準が必ずしも明確でないことから、規約ではEXの略語を設けて独自の診断基準を示している。EXはリンパ節領域に存在するリンパ節構造を有さない非連続性癌進展病巣と定義され、Stage分類上の扱いが規定された。第9版でも変更はなく、その要点を以下に記載する。

- EXの評価領域：**EXが存在する領域は、(1) 腸管に付着する壁外の脂肪織内と、(2) 標本整理の時点でリンパ節としてサンプリングされ、病理検査に供せられた標本のいずれかである。(1)の場合、原発巣の連続性進展が固有筋層 (MP) までに留まる腫瘍では、筋層外に存在する非連続性進展病巣は全てEXとし、連続性進展がMPを越える癌では、原発巣から5 mm以上離れている非連続性進展病巣をEXと扱う。(2)の場合は後述の転移リンパ節との鑑別点に留意してEXを判定する。
- EXの分類：**EXは脈管/神経侵襲病巣とNDに分類される。前者は、脈管侵襲や神経侵襲として限局した病巣を意味する。周囲に癌病巣を伴う場合も、これが比較的小さく、リンパ管侵襲、静脈侵襲、神経侵襲からの進展と考えられる場合には脈管/神経侵襲病巣に分類する。一方、NDは脈管侵襲や神経侵襲が主たる病巣ではない非連続性癌進展病巣である。脈管/神経侵襲とNDの区別が難しい病巣はNDに分類する。  
転移リンパ節とNDの鑑別に関して、転移リンパ節に節外進展が見られる場合、これはNDには含めずリンパ節転移として扱う。また、転移リンパ節の周辺には、輸入/輸出リンパ管内などに微小な癌病巣が存在することがある。このような癌病巣がリンパ節転移と同一の進展経路から派生した関連病巣と想定される場合には、転移リンパ節と周辺の癌病巣は合わせて1個のリンパ節転移として計上する。一方、辺縁が整で、癌組織に置換された転移リンパ節との鑑別が出来ない結節はNDに分類する。Stage上NDはリンパ節転移として扱われることより、NDとリンパ節転移のいずれに分類されてもStageは同一である。
- Stage分類上の扱い：**脈管/神経侵襲病巣は壁深達度判定に加味する。すなわち、直接浸潤がSMやMPに留まる場合でも、MP外に脈管/神経侵襲病巣が存在する場合には、pT3と判定する。一方、NDはリンパ節転移の判定に加味する。すなわち、NDは大きさや辺縁の形状に関わらず一律に病巣数を数え、転移リンパ節と合計した数がpN分類の基準となる。これはStage分類の予後別能を重視して導き出された結論である。

なお、静脈侵襲や神経侵襲を伴うNDは、予後に対する負の影響度が極めて大きく、該当病巣を有する症例の生存率は遠隔転移を切除した症例の成績に相当する。この予後情報は臨床的に価値があり、静脈侵襲を伴うNDはND(V+)、神経侵襲を伴うNDはND(Pn+)の記号を用いて病理報告書に記録する。

参考文献: J Clin Oncol 2011;29:2550-2556; Ann Surg 2012;255:739-746; J Clin Oncol 2012;30:1519-1526; J Clin Oncol 2017;35:1119-1127; Ann Gastroenterol Surg. 2023;7:225-235. (大腸癌研究会からの報告)



## O1-01

## 下部直腸癌における側方郭清の治療成績と変遷:45年間の長期記録

高見澤 康之、加藤 岳晴、永田 洋士、森谷 弘乃介、塚本 俊輔、金光 幸秀

国立がん研究センター中央病院大腸外科

【背景】大腸癌治療ガイドラインでは進行下部直腸癌に対し側方郭清(LLND)を行うことを推奨している。一方、直腸癌に対する治療は年々進歩しており、近年ではtotal neoadjuvant therapy (TNT)を始めとした集学的治療の良好な成績が報告され、また化学療法を進歩により再発後の治療成績も向上している。変化する直腸癌治療におけるLLNDの意義については引き続き検討する必要があるが、そのためには現在の治療環境におけるLLNDの治療成績を明らかにすることが望まれる。【目的】当院では長年に渡り進行下部直腸癌患者に対しLLNDを行ってきた。今回、当院においてLLNDを行った下部直腸癌の治療成績を年代別に比較し、治療効果の変遷を検討する。併せて、LLNDにおける今後の課題も抽出する。【対象と方法】1975年から2020年の期間に当院でTME+LLNDを施行したpStage I~IIIの下部直腸癌患者992例を対象とし、長期生存および再発に影響を与える因子を後方視的に検討した。【結果】992例を手術年代により1975-2000年(n=386, 39%), 2001-2010年(n=296, 30%), 2011-2020年(n=310, 31%)の3群に分類した。患者背景は手術年代が新しい方が術前治療を行った割合が大きく(6% vs 6% vs 11%,  $p < 0.001$ )、低侵襲手術の割合が大きく(0% vs 1% vs 16%,  $p < 0.001$ )、術後化学療法を行ったpStage III症例の割合が大きかった(32% vs 46% vs 70%,  $p < 0.001$ )。pStageは3群間で差を認めなかった( $p = 0.624$ )。5年無再発生存率(RFS)は、1975-2000年で64.2%、2001-2010年で64.2%、2011-2020年で67.0%であり、3群の生存曲線は近似した( $p = 0.432$ )。一方で、5年全生存率(OS)は、1975-2000年で72.3%、2001-2010年で84.0%、2011-2020年で88.9%であり、手術年代により予後は有意に層別化された( $p < 0.001$ )。OSの層別化は特にpStage IIIの症例において顕著であり( $p < 0.001$ )、pStage IIIではpN1、pN2、pN3いずれのサブグループにおいても年代が新しいほど5年OSが良好で、2011-2020年の5年OSは、pN1で92.3%、pN2で86.2%、pN3で69.7%であった。RFSにおける多変量解析では、片側LLND、8時間以上の手術、非分化型腺癌、pT3/4、pN1/2/3が有意な予後不良因子であり、OSにおける多変量解析では、片側LLND、出血量500g以上、非分化型腺癌、pT3/4、pN1/2/3、古い年代の手術が有意な予後不良因子であった。【考察】LLNDを施行した下部直腸癌における再発リスクは年代で変化を認めないものの、全生存率は年代が新しいほど良好であり、再発後の治療成績が向上していることが示唆された。一方で、pN3症例における治療成績は十分とは言えず、更なる向上が望まれる。今後JCOG2207(臨床病期IIIの下部直腸癌に対するTNTおよび選択的側方郭清の意義に関するランダム化比較第III相試験)のような前向き試験において、ハイリスク症例に対する適正治療が明らかになることが期待される。

## O1-02

## 直腸癌側方郭清の今とこれから ~Less is more?~

大内 晶、小森 康司、木下 敬史、佐藤 雄介、安岡 宏展、花澤 隆明、小塩 英典

愛知県がんセンター 消化器外科部

【背景】化学放射線療法(CRT)やtotal neoadjuvant therapy (TNT)の台頭により、本邦の直腸癌治療は集学的治療による個別化への道を進んでいる。一方、委細構わぬ選択的側方郭清や側方郭清の省略は日常となり、大腸癌治療ガイドラインと実臨床との乖離はさらに広がっている。

【目的】大腸癌治療ガイドラインを遵守して手術先行・画一的側方郭清の治療戦略を踏襲してきた施設における下部直腸癌の治療成績を供覧し、直腸癌側方郭清の今とこれからの考察をする。

【対象】当科では原則としてcStage II/III下部直腸癌には予防的であっても画一的に両側LD3を施行してきた(76歳以上・重篤な併存疾患を除く)。2007年1月から2023年12月に当科で外科切除を行った75歳以下のcStage II/III下部直腸癌は362例で、アプローチは開腹から低侵襲へ経時的に推移してきたが(腹腔鏡下手術: 2007年0%→2023年79.1%(うちロボット支援: 58.3%))、JCOG2012への登録以外は対象期間において側方郭清の適応に変更はなく、対象に対する側方郭清の施行率にも変化は見られなかった(側方郭清施行率: 2011年86.9%→2023年100%)。

【結果】対象のうちcStage II、cStage III/臨床的側方リンパ節転移陰性(cLLN(-))、cStage III/臨床的側方リンパ節転移陽性(cLLN(+))は各151, 137, 74例であった。(1) cStage IIでは82.7%で側方郭清が施行され、8.6%が病理学的側方リンパ節転移陽性(pLLN(+))であった。5年累積局所再発率(LLR)、無再発生存期間(RFS)、全生存期間(OS)は各5.4%, 74.3%, 88.2%であった。(2) cStage IIIにおける予防的側方郭清について、cStage III/cLLN(-)では85.4%で側方郭清が施行され、10.9%がpLLN(+))であった。5年LLR, RFS, OSは各11.8%, 74.6%, 89.7%で、局所再発の64.2%が骨盤中央部再発であった。(3) cStage IIIにおける治療的側方郭清について、cStage III/cLLN(+))では全例で側方郭清が施行され、56.7%がpLLN(+))であった。5年LLR, RFS, OSは各17.6%, 68.3%, 81.5%で、局所再発の72.7%が骨盤中央部再発であった。

【結語】cLLN(+))であっても手術先行・側方郭清の治療方針で側方再発は大きな問題とならない。一方、cStage IIIでは骨盤中央部再発に対する治療開発が必要であり、またcStage III/cLLN(+))ではsystemic な症例も少なくない。今後さらなる生存率・臓器温存率の向上のためになにを省略(Less)し、なにを上乗せ(more)するか? 当科はよく計画された臨床試験(JCOG2010, JCOG2207)に参加しながら、引き続き直腸癌の集学的治療開発に努めていく。

## 下部直腸癌cStageII/IIIの治療～ガイドラインに沿って側方郭清を積極的に施行した市中病院の成績～

田中 千弘、岩田 至紀

岐阜県総合医療センター 外科

進行下部直腸癌治療は、ガイドラインに沿って側方郭清を伴う手術治療が中心ではあるが、より高い根治性の追求あるいは側方郭清省略を目的に術前治療が行われることも多い。自施設では2011年から側方郭清(LD3)を軸として手術治療による成績向上をめざし取り組んできたが、根治性向上のために2016年頃からはcN2やcT4bでは前治療を併用することが多くなっている。2011年から2024年3月で下部直腸癌(RaRbを含む)203例に手術治療を行い、cStageII/IIIを中心に101例で側方郭清(片側11例)を施行した。2018年から腹腔鏡下(19例)、2023年からロボット支援下(2例)での郭清を徐々に導入した。このような施設で、JCOG0212を参考に75歳以下の症例を対象として、2019年3月までの側方郭清を中心とした切除可能な下部直腸進行癌治療の自施設の治療成績を評価した。【対象】2011年～2019年3月の下部直腸癌手術切除116例中、75歳以下のcStageII/III 65例 【結果】65例中、前治療は、6例でNAC、5例でNACRT(2例は臨床試験：オキサリプラチンレジメ)を施行。術後補助療法はpStageIIIを中心に47例(72%)で施行。16例(25%)がcT4bで何らかの合併/拡大切除を行った。側方郭清は41例(63%)に施行され(片側3例)、12例(郭清例の29%)で転移陽性であった。照射による側方郭清省略は1例のみであった。手術先行54例中、結果的にpStageIであったのは6例(9%)と多くはなかった。5年無再発生存率は73.8%、局所再発は3例(4.6%)、5年局所無再発生存率は80.0%であった。5年生存率は84.6%とやや低かった。65例中側方リンパ節の再発例は、1例のみであったが側方郭清領施行例であった。他の64例では原病死例も含めて郭清領域のリンパ節転移再発は認めなかった。再発は16例で、4例が治療により根治経過であるが、11例が原病死している。原病死した全例で前治療がなく、術後治療は9例で施行されていたが平均予後は1082日と短く、全体の5年生存率が伸びなかった一因と考えられた。一方、前治療を行った11例は比較的高度進行症例であるにもかかわらず、1例は6年を超えて再発治療中であり、他の10例は根治経過となっている。【考察】JCOG0212と比較して、pStageIであった症例が少ないが同等の5年無再発生存率であり、一定の根治性は確保できていると思われた。しかし、高侵襲である側方郭清を伴う切除術には前治療を組み合わせることを検討するのが望ましい結果であった。

## 直腸癌側方郭清後の局所再発に関する検討

夏目 壮一郎、出嶋 皓、中守 咲子、加藤 博樹、  
高雄 美里、白鳥 広志、中野 大輔、川合 一茂  
がん・感染症センター 都立駒込病院

【背景】局所進行下部直腸癌においてはTME+側方郭清が標準治療とされるが、側方郭清後の局所再発につき発生率や発生部位、特に側方郭清後の側方領域の再発率について検討した報告は少ない。【対象・方法】2005年1月から2022年11月の期間、Stage II-III 進行下部直腸癌に対して側方郭清を施行した494例を対象とした。側方郭清の適応症例は腫瘍下縁が腹膜臓転部より肛門側に存在し、T3以深あるいは領域リンパ節陽性例とした。術前治療を施行した症例は除外した。【結果】対象症例の年齢中央値は64歳、性別(男性/女性)は339/155であった。アプローチ(開腹手術/腹腔鏡手術/ロボット手術)の内訳は387/55/52であった。側方郭清を両側施行されたのが445例で、片側のみ施行されたのが49例(右/左:19/30)であった。術後補助化学療法は、235例(47.5%)に施行されていた。病理組織学的に側方リンパ節転移陽性であったのは89例(18.0%)であった。5年無再発生存率は側方リンパ節転移陽性例で34.5%、陰性例で71.2%であり、5年全生存率は側方リンパ節転移陽性例で49.0%、陰性例で84.7%であった。局所再発は97例に認められ、5年間の累積発生率は18.8%であった。局所再発の発生部位は側方領域が27例、直腸背側などCentral Pelvisが85例であり、それぞれの5年累積発生率は6.4%と17.5%であった。また側方領域の再発を内腸骨動脈領域、上膀胱動脈領域、外腸骨動脈領域、総腸骨動脈領域に分け部位別に検討したところ、いずれの部位も再発率は約1-2%であった。総腸骨動脈領域など郭清を省略した領域の再発も認められた。【結語】側方郭清により側方領域再発は良好にコントロールされていたが、Central pelvisや遠隔の再発が多く課題であると考えられた。Total neoadjuvant therapyなどの強力な集学的治療を加えることによる予後改善が望まれる。

## 術前治療を用いた下部直腸癌に対する側方郭清

小野 智之、齋藤 達、伊勢 一郎、梶原 大輝、鈴木 秀幸、  
唐澤 秀明、渡辺 和宏、亀井 尚、大沼 忍、海野 倫明  
東北大学大学院 消化器外科学

【背景】大腸癌ガイドラインでは腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にある深達度 T3 以深の症例を側方郭清の適応とされているが、CRT や TNT といった治療法も普及してきている。一方、当院では現在、局所進行癌に対しては CRT を施行しており、治療前の画像検査にて側方リンパ節転移陽性と判断した症例に対して側方郭清を施行している。当院における治療成績を検討し下部進行直腸癌に対する側方郭清の適応の妥当性について検討する。【方法】2010 年から 2023 年 12 月までに当院にて原発切除を施行した下部進行直腸癌のうち Stage II/III で cT3 以深の症例 101 例を対象とし、その治療成績を検討した。【結果】年齢 65 (27-85) 歳、男：女=65：36、cT3/T4a/T4b=84/5/12、cN0/1/2/3=41/25/6/29、cStage II/III=41/60 であった。術前治療は 65 例 (64.4%) に施行しており、内訳は CRT が 59 例 (58.4%)、化学療法が 4 例 (4.0%)、TNT が 1 例 (1.0%) であった。側方リンパ節郭清は 43 例 (42.6%) に施行していた。病理所見では、分化型/未分化型=90/11、pTis/T1/T2/T3/T4b=1/4/24/57/7、pN0/1/2/3=64/17/4/16、pStage 0/I/II/III= 7/21/36/37、pCR が 7 例 (11.7%) であった。再発に関しては 13 例 (12.9%) に認めており、再発形式は局所/播種/肺/リンパ節=4/1/7/4 であった。術前治療あり 65 例のうち再発は 9 例 (13.8%)、術前治療なし 36 例のうち再発は 4 例 (11.1%) であり有意差を認めなかった。側方リンパ節郭清ありの 43 例のうち再発は 8 例 (18.6%)、郭清なしの 58 例のうち再発 54 例 (8.6%) であり有意差を認めなかった。今回の症例のうち、術前治療と側方リンパ節郭清のいずれも施行していない症例 26 例は術前治療または側方リンパ節郭清施行した症例 75 例に対し、再発率は 13.3% と 11.5% と有意差を認めなかったが、5 年生存率は 73.8% と 87.8% であり低い傾向を認めた。【考察】今回当院の基準において側方リンパ節郭清を施行した症例と施行していない症例では再発率に有意差を認めず、適切に治療選択ができていていると考えられる。さらに、術前治療と側方郭清を組み合わせることで生存率は良好な結果が得られており、術前治療と側方郭清を組み合わせた当院の治療方針は妥当であると考える。

## 進行下部直腸癌における術前化学放射線療法の治療成績と側方郭清の適応に関する検討

名西 健二、有田 智洋、清水 浩紀、木内 純  
京都府立医科大学 消化器外科

【背景】本邦の大腸癌治療ガイドラインにおいて、進行下部直腸癌に対する側方郭清が推奨されており、側方郭清を省略できる症例の基準は明らかでないといわれている。一方で、近年の術前治療の進歩に即した側方郭清の適応を明確にすることは非常に重要な課題である。【目的】当科における進行下部直腸癌に対する側方郭清の治療成績を明らかにし、術前化学放射線療法(NACRT)による側方リンパ節転移の制御効果について検討する。【方法】2008 年 4 月～2024 年 3 月に進行下部直腸癌に対して側方郭清を伴う原発根治切除を行った 107 例から、術前治療として化学療法のみを行った 7 例、同時性他癌を伴う 5 例を除外し、95 例を対象とした。対象症例を(1)upfront surgery を行った 28 症例(US 群)、(2)NACRT 後に手術を行った 67 症例(CRT 群)の 2 群に分類し、臨床病理学的背景、長期成績(全生存[OS]、無再発生存[RFS])について検討した。側方リンパ節転移陽性の術前診断基準は短径 5mm and/or PET-CT における FDG 集積ありとした。さらに、178 側の側方リンパ節(LD1 郭清 12 例[12 例]+LD2 郭清 166 例[83 例])を、治療前診断・術前診断と術前治療の有無に従って cLN(-)/US、cLN(-)/CRT、cLN(+)/US、cLN(+)/CRT/ycLN(-)、cLN(+)/CRT/ycLN(+ )の 5 群に分け、それぞれの病理学的側方転移率を明らかにし、US 群における cLN 診断、CRT 群における cLN 診断、ycLN 診断の感度・特異度について検討した。【結果】CRT 群で cM(+)(p=0.006)、開腹手術(p=0.044)が多く、男性(p=0.069)が多い傾向だったが、その他の術前因子、手術因子、病理学的因子に差を認めなかった。cM(+ )の 10 例を除外した 85 例に対して長期成績の比較を行うと、US 群と CRT 群は OS(p=0.866; 5 年 OS: US 群 83.0% vs CRT 群 87.9%)、RFS(p=0.690; 5 年 RFS: US 群 63.6% vs CRT 群 70.1%)ともに有意差を認めなかった。病理学的側方転移率は cLN(-)/US : 5.9%[2/34]、cLN(-)/CRT : 0%[0/91]、cLN(+)/US : 33.3%[6/18]、cLN(+ )/CRT/ycLN(-) : 9.5%[2/21]、cLN(+)/CRT/ycLN(+ ) : 35.7%[5/14]であった。US 群における cLN 診断は感度 75.0%、特異度 72.7%であり、CRT 群における cLN 診断は感度 100%、特異度 76.5%、ycLN 診断は感度 71.4%、特異度 92.4%であった。また、cLN(-)に対して CRT 後 LD1 郭清を選択した 8 例の中で、郭清省略側の側方リンパ節再発を来した症例はなかった。【結語】進行下部直腸癌に対する NACRT の長期予後改善効果については、今後さらなる検討が必要と考えられるが、治療前診断で転移陰性と診断した側方リンパ節に対して NACRT を行った場合、同側の予防的側方郭清を省略出来る可能性がある。

## 当科における臨床的側方リンパ節転移陰性の下部進行直腸癌に対する治療成績

平田 篤史、大平 学、丸山 通広、丸山 哲郎、栃木 透、  
岡田 晃一郎、松原 久裕  
千葉大学大学院医学研究院 先端応用外科

【背景】JCOG1102の結果より、本邦では側方リンパ節(LLN)転移がないと診断した下部進行直腸癌に対する標準治療はTMEと側方リンパ節郭清(LLND)とされている。またガイドラインにおいて、「局所再発リスクが高い直腸癌の場合は、術前化学放射線療法を行うことを弱く推奨する。」との記載もあり、局所制御を目的として術前化学放射線療法(CRT)を導入している施設も少なくない。ただし、このような症例に対して、術前CRT後の予防的LLNDが必要かというクリニカルクエッションに対しては確固たるエビデンスはない。そこで、当科におけるcLLN陰性の下部進行直腸癌に対する治療成績をまとめ報告する。【方法】対象は2005年7月より2022年12月までに当科で診療を行った、cT3以上あるいはcN陽性、かつcLLN陰性のRbにかかる下部進行直腸癌の患者151例中、TMEのみ、TNT、非治癒切除例を除いた117例を対象とした。当科ではcLLN陰性症例は、long course CRT後にTMEを行い予防的LLND省略(CRT+TME)している。患者希望や全身状態によりCRT非施行の場合はTME+LLNDを標準治療としており、以前はCRT施行後もLLNDを施行していた(CRT+TME+LLND)。CRT+TME群、TME+LLND群、CRT+TME+LLND群の疾患特異的生存期間(DSS)、無再発生存期間(RFS)、累積局所再発率(LRR)について比較検討した。【結果】年齢中央値は67(45-88)歳、男女比84/33、cStage 2/3/4が49/66/2例であった。CRTを施行した症例は88例(75.2%)であり、奏効率(PR+CR)は58例(65.9%)、pCRが12例(13.6%)であった。CRT施行/非施行の5yLRR 2.5%/14.1%、5yRFS 81.1%/64.9%、5yDSS 88.8%/90.0%であり、5yLRRと5yRFSはCRT施行例で良好であった。治療法別の予後について見てみると、TME+LLND群(29例)の5yLRR 14.1%、5yRFS 64.9%、5yDSS 89.7%、CRT+TME群(57例)の5yLRR 1.9%、5yRFS 80.2%、5yDSS 91.5%、CRT+TME+LLND群(31例)の5yLRR 3.6%、5yRFS 77.5%、5yDSS 84.9%だった。CRT施行例の局所再発はすべて照射野外であり、CRT+TME+LLND群では病理組織学的LLN陽性例は1例も認めず、CRT後の予防的LLNDの効果は明らかではなかった。また、Clavien-Dindo分類3以上の術後合併症については、TME+LLND群 10.3%、CRT+TME群 35%、CRT+TME+LLND群 45.2%と、CRT施行例では術後合併症が多かった。【結語】当科におけるcLLN陰性の下部進行直腸癌では、CRTによる局所制御が比較的良好であり、また予防的LLND省略の可能性が示唆された。

## 側方郭清を行った直腸癌に対する治療成績から見えてきた新たな治療戦略～選択的な前治療からNACベースのTNTへ～

牛込 創、高橋 広城、浅井 宏之、加藤 瑛、藤井 善章、  
渡部 かをり、鈴木 卓弥、瀧口 修司  
名古屋市立大学 消化器外科

【はじめに】近年、下部進行直腸癌(LARC)に対するTNT(total neoadjuvant therapy)による良好な成績が欧米から報告されている。直腸切除(TME)と側方郭清(LD)に術後補助化学療法(AC)を行う事を標準治療としてきた本邦の治療方針は現状で妥当なのか検討する。【方法】当院ではLARCに対してRobotを主としたR-TME+LD+オキサリプラチン(OX)によるACを標準治療としている。その中でCRM陽性が疑われる症例には選択的に術前のCRT or NACを行ってきた。2018年1月から2022年12月の期間にLARCに対してTME+LD2を行った84例の短期中期成績をレトロスペクティブに検討した。【結果】Upfront surgeryは65%で、CRTが19%、NACが13%、TNTが3%であった。R0切除率は96%、CD III以上の合併症は7%、3-RFSは65%、3-LoRFSは90%であった。独立した予後因子はpLPLN+とpN2(直腸間膜)(以下、いずれか満たすものを高リスク群とする)となった。高リスク群の3-RFSは36%、3-LoRFSは74%であった。1年以内の遠隔再発が多かったが40%は局所再発を伴っていた。局所再発の多くは側方再発で一部は#273や#280などLD3領域での再発であったが、下膀胱血管周囲の#283dや内腸骨動脈分岐部の#263pの再発も認めた。一方で、低リスク群の3-RFSは77%、3-LoRFSは96%で再発の殆どは遠隔再発であった。選択的CRTは単変量では予後良好な因子となり(p=0.05)、CRT後のpLPLN+、pN2(間膜)率は共に6%と低値であった。一方で術後のCDIII以上の合併症はCRT群で17%であり、非CRT群の4.5%と比して高かった。遠隔制御目的でOXによるACが27例に行われたが、OXのrelative dose intensity(RDI)は60%と低い一方で、NAC時のRDIは93%で有意にNAC時に投与可能であった。【考察】CRMに着目した選択的な前治療+R-TME+LD2+ACのR0切除率、短期成績は許容されるが中期成績は改善の余地がある。LD2による局所制御の効果は示された一方で、高リスク群にはより強い遠隔制御に加えてCRTあるいは確実なLD2が、局所制御が良好な低リスク群には更なる遠隔制御が重要と思われる。特に早期の化学療法は重要でOXのRDIも考えるとNACが望ましく、腫瘍学的にはNAC+R-TMEをベースにLD2 or CRTを考慮する、選択的なTNTが最適な治療となるかもしれない。

## 進行下部直腸癌に対する、前治療と側方郭清を含めた治療戦略

野口 竜剛<sup>1</sup>、秋吉 高志<sup>1</sup>、坂本 貴志<sup>1</sup>、松井 信平<sup>1</sup>、  
向井 俊貴<sup>1</sup>、山口 智弘<sup>1</sup>、河内 洋<sup>2</sup>、福長 洋介<sup>1</sup>

<sup>1</sup>がん研究会 有明病院 大腸外科

<sup>2</sup>がん研究会 有明病院 病理部

【背景・目的】本邦において進行下部直腸癌に対する治療として、直腸間膜全切除(total mesorectal excision; TME)と側方郭清が標準治療とされている。近年、total neoadjuvant therapy (TNT)が従来の欧米で標準治療とされている術前化学放射線療法(chemoradiotherapy; CRT)に比べ遠隔再発率を抑制することが示され、本邦でも行われる機会が増えてきている。一方、側方リンパ節転移が疑われる症例に対する TNT の意義は明らかではない。今回、治療前側方転移陽性と診断した症例で、CRTあるいはTNT後に側方郭清を行った症例の治療成績を検討した。【方法】2004年から2020年までに、術前 long-course CRT (45-50.4Gy+経口フルオロピリミジン)あるいはTNT(3か月の導入化学療法+long-course CRT)後にTME+側方郭清を施行した臨床的側方リンパ節転移陽性207例を対象とした。短期照射を施行した症例は除外した。側方リンパ節転移の診断基準は治療前長径7mm以上とし、治療後の径に関わらず治療前に側方リンパ節転移陽性と診断された側のみ側方郭清を行った。側方リンパ節転移リスクのより高い治療前側方リンパ節短径7mm以上の群(CRT43例/TNT59例)( $\geq 7\text{mm}$ 群)と7mm未満の群(CRT57例/TNT48例)( $< 7\text{mm}$ 群)を分けて治療成績を後方視的に検討した。【結果】 $\geq 7\text{mm}$ 群、 $< 7\text{mm}$ 群それぞれにおいて、CRT vs TNTで治療前側方リンパ節短径に有意差はなかったが( $\geq 7\text{mm}$ 群: 8 vs 9 mm,  $p=0.380$ ;  $< 7\text{mm}$ 群: 5 vs 5 mm,  $p=0.700$ )、治療後の短径はTNT施行群で有意に小さかった( $\geq 7\text{mm}$ 群: 7 vs 4 mm,  $p=0.0396$ ;  $< 7\text{mm}$ 群: 4 vs 3 mm,  $p<0.0001$ )。病理学的側方リンパ節転移率は $\geq 7\text{mm}$ 群、 $< 7\text{mm}$ 群ともTNT施行群で有意に低かった( $\geq 7\text{mm}$ 群: 65.1 vs 44.1%,  $p=0.0452$ ;  $< 7\text{mm}$ 群: 19.3 vs 2.1%,  $p=0.0056$ )。5年無再発生存率(RFS)は $\geq 7\text{mm}$ 群で75.8 vs 72.4% ( $p=0.7285$ )と有意差はなかったが、 $< 7\text{mm}$ 群で70.7 vs 86.3% ( $p=0.0567$ )とTNT群で良好な傾向を認めた。5年局所無再発生存率(LRFS)は $\geq 7\text{mm}$ 群で92.7 vs 92.7% ( $p=0.9534$ )、 $< 7\text{mm}$ 群で98.3 vs 97.9% ( $p=0.9081$ )とともに良好な局所制御が得られていた。 $\geq 7\text{mm}$ 群で病理学的側方転移と相関する因子を多変量解析で解析したところ、治療前CEA $\geq 5\text{ng/ml}$ (オッズ比[OR]2.755; 95% confidence interval [CI], 1.018-7.452;  $p=0.046$ )、治療前MRIで側方リンパ節のmalignant features陽性(OR, 4.175; 95%CI, 1.434-12.16;  $p=0.0088$ )、治療後MRIで側方リンパ節短径4mm以上(OR, 5.475; 95%CI, 1.422-21.08;  $p=0.0134$ )、conventional CRT (OR, 3.195; 95%CI, 1.173-8.702;  $p=0.0231$ )が独立した病理学的側方転移予測因子であった。【結語】側方リンパ節転移陽性症例においては、従来のCRTに加えてTNTを行うことにより側方リンパ節転移の消失が期待できると考えられる。特にTNT施行症例では治療前短径7mm未満の症例は側方郭清を省略できる可能性が示唆された。

## 下部進行直腸癌に対するロボット支援側方郭清の工夫と短期成績

廣川 高久、奥山 晃世、加藤 龍太郎、庭本 涼佑、  
吉川 朋佳、斎藤 健志、上野 修平、今藤 裕之、  
宮井 博隆、山本 稔、小林 建司、田中 守嗣、木村 昌弘  
刈谷豊田総合病院 消化器外科

【背景】先のJCOG0212試験でmesorectal excision (ME)+側方郭清に対するME単独の非劣性は示されなかった。その結果の中で、側方郭清の意義は局所制御にあることが示されている。当院でも局所制御に重きを置き、術前に側方リンパ節転移が疑われない症例でも、進行下部直腸癌に対しては原則、ガイドラインに沿って側方郭清を行なっている。側方領域の中でも転移が多い部位は下膀胱動脈周囲のリンパ節であり、局所制御の目的を満たすには同部位の郭清は重要である。同部位は経腹アプローチでは最も深い部分で、ロボットの関節機能の利点が発揮される。当院では現在、同部位の確実な郭清を行うため、ロボットの関節機能を有効に使い下膀胱動脈尾側から中枢に向かって郭清するように行なっている。【方法】2017年から2023年までに当院で下部直腸癌(NETを含む)に対してロボット支援手術を行なった105例のうち側方郭清を行った48例を後方視的に検討した。【結果】年齢の中央値は63.5歳で男性39例、女性9例であった。38例に両側、10例に片側の側方郭清が行われた。骨盤内臓全摘術2例を除く36例のうち4例に尾側から中枢にむかうアプローチでの郭清を行った。その手術時間及び出血量の中央値は440.5分、15mlであった。側方の郭清リンパ節個数の中央値は17.5個であった。CD III以上の合併症を1例に認めたが、diverting stomaのトラブルで側方郭清によるものではなかった。また排尿障害は認めず、術中の偶発症は認めなかった。従来法で行った32例の手術時間、出血量及び郭清個数の中央値は512分、100ml及び18個であった。また両側側方郭清を行った36例の術前側方リンパ節転移陰性と診断した28例のうち5例(17.9%)で病理学的に転移陽性であった。一方術前転移陽性と診断した8例のうち6例(75%)に転移が認められた。【考察】下部直腸進行直腸癌の側方リンパ節転移は当院の結果からも比較的転移率は高く側方郭清を行うことは重要であると考えられる。ロボット支援側方郭清に対する郭清方法に関する一定の見解はない。しかし、経肛門アプローチによる側方郭清では下膀胱動脈周囲へのアプローチが比較的容易で最も重要な部分の郭清に有用であるとの意見もある。アプローチによる郭清の質の差は生じないように日々心がけており、ロボット支援側方郭清においてより安全かつ確実な方法を工夫することが求められる。症例数が少なく統計学的検討は行なっていないが、当院で取り組んでいる尾側から中枢に向かうアプローチは側方郭清の質を損なうことなく、手術時間、出血量を減少させる傾向であった。今後症例を重ね、その有用性を検討していきたい。

## 当院におけるロボット支援側方郭清術について

山本 雄大、山本 祥馬、貫井 聖人、柴野 潤、原田 紡、朝野 紗稀子、杉下 哲夫、高岡 亜弓、佐々木 恵、花岡 まりえ、山内 慎一、藤原 尚志、徳永 正則、絹笠 祐介  
東京医科歯科大学消化管外科学分野

背景、目的：ロボット支援側方郭清は骨盤深部での安定した視野、関節を有する精緻な手術操作により、精度の高い側方郭清が可能となる。当院では腫瘍下縁が腹膜翻転部以下で、cT3 以深の直腸癌を側方郭清の適応としている。一方、高齢・併存症による高リスク症例や、CRT 症例で側方リンパ節腫大のない場合は側方郭清を省略し、腫大がある場合には腫大側のみ側方郭清を施行している。当院では 2018 年 3 月よりロボット支援下側方郭清術を施行しており、その成績を検討することを目的とした。対象と方法：2018 年 3 月～2024 年 3 月に当科で施行したロボット支援側方郭清術のうち骨盤内臓全摘術を除いた 94 例を対象とし、周術期成績と再発について後方視野に検討した。結果：年齢 63 歳、性別は男性/女性:67/27 例であった。術前 CRT 後の側方郭清を 12 例 (13%)、術前化学療法後の側方郭清を 4 例 (4%) に施行した。側方郭清は両側/片側:55/39 例。開腹移行例、輸血を要する症例は認めなかった。手術時間は 346(204-595)分、片側あたりの側方郭清時間は 60(12-145)分、出血量は 17(0-977)ml、術後在院日数は 7(6-33)日であった。病理学的に側方リンパ節転移陽性は 25 例 (27%) に認め、転移個数は 1 個:14 例、2 個:8 例、3 個:2 例、7 個:1 例であった。局所再発は鼠蹊リンパ節再発 2 例、骨盤内播種再発 1 例、内腸骨静脈腫瘍栓 1 例であり、3 年局所無再発生存率は 91%であった。術後合併症は、Clavian-Dindo 分類 Grade III は 3 例 (人工肛門壊死 1 例、骨盤内漿液腫 1 例、縫合不全 1 例) に認めた。結語：当科でのロボット支援側方郭清術の成績は良好であった。

## 経会陰的内視鏡操作下骨盤側方リンパ節郭清術で認識される側方領域の解剖および手術手技

別府 直仁<sup>1</sup>、伊藤 一真<sup>1</sup>、大谷 雅樹<sup>1</sup>、今田 絢子<sup>1</sup>、松原 孝明<sup>1</sup>、宋 智亨<sup>1</sup>、木村 慶<sup>1</sup>、片岡 幸三<sup>1</sup>、桑原 隆一<sup>2</sup>、堀尾 勇規<sup>2</sup>、内野 基<sup>2</sup>、池内 浩基<sup>2</sup>、池田 正孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>兵庫医科大学下部消化管外科

<sup>2</sup>兵庫医科大学炎症性腸疾患外科

はじめに骨盤側方リンパ節郭清術を経会陰的内視鏡操作下に行う手術手技は、腹部から骨盤への順行性の視野とは逆行性に解剖学的構造物を認識する必要があるとともに、骨盤深部の尾骨から仙骨に沿った骨盤の彎曲にそった解剖、骨盤側方領域の内腸骨血管の分枝や骨盤神経、閉鎖神経の走行を慣れない視野で認識する必要がある。自施設では、主に 2018 年から経会陰内視鏡操作を直腸癌に選択的に導入、徐々に手術適応、適応症例を拡大し、2022 年末からは、骨盤側方リンパ節郭清に対しても第一選択としてきた。その中で得られた骨盤側方領域の解剖および手術手技を提示する。方法 2018 年 1 月から 2024 年 4 月までに経会陰的内視鏡操作下に total mesorectal excision (TME) を行った約 70 例、骨盤内臓全摘術を行った 20 例、仙骨合併切除を行った 15 例、骨盤側方リンパ節郭清を行った 10 例を対象とした。手術ビデオを後方視的に検証し経会陰的内視鏡操作下骨盤側方リンパ節郭清術の定型化を試みた。結果認識する解剖学的構造物は、尾骨、仙骨、外肛門括約筋、恥骨直腸筋、腸骨尾骨筋、恥骨尾骨筋、肛門挙筋前枝、尾骨筋、内閉鎖筋、内陰部血管臓側枝と壁側枝、閉鎖神経、閉鎖動脈、外腸骨動脈であり、骨盤拡大手術では、仙棘靭帯、仙結節靭帯、大殿筋、坐骨神経である。TME を行った後、肛門挙筋腹側を剥離し、骨盤側方領域の最深部である内閉鎖筋、肛門挙筋で囲まれている領域を剥離する。骨盤の輪郭を認識し剥離を進めると、閉鎖神経、閉鎖血管に遭遇する。さらに剥離を進めると外腸骨血管に遭遇するため、ここで剥離を終了する。閉鎖血管の処理は、経会陰的に行うことも可能である。続いて、骨盤神経臓側枝の末梢で、膀胱血管を認識し、膀胱血管の外側、つまり膀胱下腹神経筋膜を剥離する。膀胱血管に沿った剥離を行うことで、剥離層が同定できる。術者 2 本の操作鉗子では剥離面に緊張がかかりにくいと、とくにマイルズ手術例では、3 本目の鉗子を Gel point に挿入して、助手はカメラと 1 本の鉗子进行操作している。膀胱血管に沿った剥離を行うと、臍動脈を認識可能であり、ここを会陰操作の終点としている。2team approach で行い、片側の手術時間約 60 分、出血量少量であり、手術合併症は術前から排尿障害を認めた 2 例は内服による排尿コントロールを行っているが、その他、合併症は経験していない。臨床データに関しては発表までに詳細にまとめる。結語 TME から骨盤拡大手術、それに続き骨盤側方郭清に経会陰的内視鏡操作を適応拡大してきた。経腹の視野と異なった解剖理解が必要であるが、骨盤臨床解剖の理解が進むことで、肥満、進行癌、狭骨盤などの手術困難症例においても、解剖理解の一助になる。

## O2-01

## KRAS G12C変異陽性切除不能大腸癌患者に対するソトラシブ+パニツムマブ+FOLFIRI療法: CodeBreak 101第1b相試験 拡大コホート

舂石 俊樹<sup>1</sup>、H Strickler John<sup>2</sup>、Machiels Jean-Pascal<sup>3</sup>、Hong David S.<sup>4</sup>、Greil Richard<sup>5</sup>、Chan Emily<sup>6</sup>、Hippenmeyer Jane<sup>7</sup>、Saportas Yaneth<sup>6</sup>、Cardona Panli<sup>6</sup>、Xia Caihong<sup>6</sup>、久保木 恭利<sup>8</sup>

<sup>1</sup>愛知県がんセンター

<sup>2</sup>Duke University

<sup>3</sup>UCLouvain

<sup>4</sup>MD Anderson Cancer

<sup>5</sup>SCRI-CCCIT

<sup>6</sup>Amgen Inc.

<sup>7</sup>Amgen Europe

<sup>8</sup>国立がん研究センター東病院

**背景:** ソトラシブ (Soto) にパニツムマブ (Pmab) を併用することにより、EGFR 経路の再活性化が軽減され、KRAS G12C 阻害薬単剤の治療抵抗性が克服されることが報告されている。CodeBreak 101 第1b 相試験 (NCT04185883) では、標準治療抵抗性の KRAS G12C 変異陽性切除不能大腸癌患者に対する Soto+Pmab 療法の奏効割合は 30%であった。本拡大コホートでは、Soto+Pmab に FOLFIRI を併用することにより、忍容可能な毒性で有効性がさらに増強されるかどうかを評価した。ここでは、登録が完了した用量拡大コホートについて報告する。

**方法:** 国際共同第1b 相試験の拡大コホートにおいて、19施設より2021年11月から2023年3月にかけて、化学療法歴を有する KRAS G12C 阻害薬未治療の切除不能大腸癌患者を登録した。第2相試験の推奨用量である Soto (960 mg PO/日)、Pmab (6 mg/kg IV Q2W) 及び FOLFIRI (IV Q2W) を併用投与した。主要評価項目は安全性、副次評価項目は有効性及び薬物動態 (PK) とした。

**結果:** 40例 (日本人: 19例、その他: 21例) が登録された。患者背景は、女性 47.5%、年齢中央値 56歳、前治療ライン数中央値 (範囲) 2 (1-6) ラインであった。全 Grade の治療関連有害事象 (TRAE) は 40例 (100%) に認めた。Grade 3 以上の TRAE を 20例 (50%) に認め、主な TRAE は好中球数減少 (22.5%)、ざ瘡様皮膚炎 (10%) 及び低マグネシウム血症 (10%) であった。有害事象のプロファイルは、各薬剤の既知の有害事象と一致しており、新たに懸念される有害事象は認めなかった。奏効割合及び病勢制御割合はそれぞれ 60% [95% CI: 43.3-75.1] 及び 92.5% [95% CI: 79.6-98.4] であった。Soto の PK パラメータは日本人とその他の患者で類似しており、臨床的意義のある薬物相互作用は認めなかった。

**結論:** 本拡大コホートにより、化学療法歴を有する KRAS G12C 変異陽性切除不能大腸癌患者において、Soto+Pmab+FOLFIRI 併用療法の安全性及び有望な有効性が確認された。

## O2-02

## RAS野生型進行大腸癌に対する抗EGFR抗体治療における Droplet Digital PCRを用いた血中循環腫瘍DNAのモニタリング前向き観察研究

高橋 直樹<sup>1</sup>、中村 慶史<sup>2</sup>、木藤 陽介<sup>3</sup>、久保田 英嗣<sup>4</sup>、朝山 雅子<sup>1</sup>、桑川 陽祐<sup>1</sup>、原 浩樹<sup>1</sup>、松島 知広<sup>1</sup>、辻 国広<sup>3</sup>、片岡 望洋<sup>4</sup>、津矢田 明泰<sup>5</sup>、佐々木 泰史<sup>6</sup>、井戸川 雅史<sup>7</sup>、時野 隆至<sup>7</sup>、澤田 武<sup>8</sup>

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 消化器内科

<sup>2</sup>公立松任石川中央病院 外科

<sup>3</sup>石川県立中央病院 腫瘍内科

<sup>4</sup>名古屋市立大学大学院医学研究科

<sup>5</sup>理研ジェネシス 遺伝子解析部門

<sup>6</sup>札幌医科大学医療人育成センター

<sup>7</sup>札幌医科大学フロンティア医学研究所

<sup>8</sup>札幌医科大学分子生物学講座

**背景:** 抗 EGFR 抗体薬は、RAS 野生型進行大腸がん患者の標準治療の一つとして推奨されている。腫瘍組織ならびに血中循環腫瘍 DNA 中の EGFR シグナル伝達経路の遺伝子変化は、抗 EGFR 抗体治療の抵抗性と関連があると報告されている。抗 EGFR 抗体療法中に、血中循環腫瘍 DNA 中の EGFR シグナル経路関連遺伝子の低頻度のサブクローンを Droplet Digital PCR (ddPCR) にて解析した報告はまだ少ない。方法: 本研究の主な適格基準は、20歳以上、Performance status が 0~2、切除不能もしくは再発した結腸直腸腺癌、腫瘍組織において PCR-rSSO 法で RAS 野生型、抗 EGFR 抗体の使用歴がないことである。血漿検体は、治療前、4週、10週時、その後は10週ごと、抗 EGFR 抗体治療終了時に前向きに採取された。QX200 ddPCR プラットフォームを用い、治療前、治療後、治療中の血漿サンプルを用いて、KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA の hotspot 変異、HER2、MET のコピー数 (CN) 変化を解析した。結果: 本試験には合計 50 症例が登録されたが、最終的に 47 症例が解析対象集団となった。15 症例 (31.9%) の治療前の検体において KRAS (G12G13: 10.1%, A59Q61: 2.2%), NRAS (G12G13: 2.2%, Q61: 2.1%), BRAF (V600: 6.4%), PIK3CA (E545: 4.3%, H1047: 4.3%), HER2 (増幅: 6.5%) 遺伝子に変異/コピー数異常が検出された。治療前検体を用いた解析では、何らかの遺伝子に変異があった群 (N=13) と遺伝子変異がなかった群 (N=29) の奏効割合は、それぞれ 30.8% および 58.6% であった (p=0.095)。また、何らかの遺伝子変異がある症例の variant allele frequency (VAF) のカットオフ値を 0.5% とした場合、VAF が 0.5% 以上の症例 (N=6)、0.5% 未満の症例 (N=7) の奏効割合はそれぞれ 0%、57.1% となった (p=0.049)。治療前の CT 検査で標的病変が認められた 41 症例において、治療前のいずれかの遺伝子変異の VAF を 0.5%、CN のカットオフ値を 4 とした場合、遺伝子変異のある群と変異がない症例では、最大奏効における腫瘍縮小割合に有意差があった (32.1% vs 10.5%, p=0.037)。治療中の血中循環腫瘍 DNA における各遺伝子変異の動態によると、KRAS A59Q61、NRAS Q61 の変異と MET 増幅は、遺伝子変異/増幅は抗 EGFR 抗体投与後に新たに同定される獲得変異である特徴が認められた。結論: 本研究では、抗 EGFR 抗体治療の治療奏効の予測において、血中循環腫瘍 DNA 中の EGFR シグナル伝達経路関連遺伝子における少数の変異サブクローンの臨床的意義を示した。

## MSI-H/dMMRまたはTMB-H切除不能大腸癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の有効性と安全性に関する検討

宇田川 翔平、大隅 寛木、大木 暁、福岡 聖大、  
下崎 啓太郎、吉野 光一郎、丹羽 美香子、若槻 尊、  
小倉 真理子、陳 勁松、山口 研成、篠崎 英司  
がん研究会有明病院 消化器化学療法科

背景：免疫チェックポイント阻害薬(ICI)は mismatch-repair-deficient (dMMR)/microsatellite instability-high (MSI-H)または tumor mutation burden-high (TMB-H)の切除不能・転移性大腸癌(mCRC)患者に有効であることが示されている。一方でその有効性が示された臨床試験におけるアジア人データは限られている。今回、本邦における MSI-H/dMMR または TMB-H の mCRC に対する ICI の有効性と安全性を検討した。方法：MSI-H/dMMR または TMB-H の mCRC と診断され、当院で 2017 年 2 月から 2024 年 1 月までに ICI 投与が行われた症例を後ろ向きにカルテデータを収集した。ICI 投与の有効性と臨床病理学的特徴の関連、Grade3 以上の免疫関連有害事象 (irAE) を解析した。TMB-H は 10 Mut/Mb と定義した。結果：対象は 29 例で dMMR/MSI-H が 23 例、TMB-H が 7 例であった。うち 1 例は dMMR/MSI-H かつ TMB-H であった。ICI 投与は 1 次治療 11 例、2 次治療 6 例、3 次治療以降 12 例で行われた。フォローアップ中央値は 13.7 ヶ月であった。dMMR/MSI-H に対して 1 次治療または 2 次治療で ICI を投与された患者は、3 次治療以降で ICI を投与された患者よりも無増悪生存期間(PFS)中央値が有意に長く、1 年 PFS 割合は 87.8%と 33.3%であった (HR: 9.3, 95% CI: 1.68-51.96, P = 0.01)。さらに転移臓器個数が 1 個以下の患者は転移臓器個数が 2 個以上の患者よりも PFS 中央値および全生存期間(OS)中央値が長く、1 年 PFS 割合は 100%と 45.5%、1 年 OS 割合は 91.7%と 40.4%であった (HR: 8.8, 95% CI: 1.07-71.27, P = 0.04)。TMB の平均値は 18 Mut/Mb (Range: 10.1-134) であった。TMB-H に対する ICI 投与の PFS と OS の中央値はそれぞれ 4.4 ヶ月 (95% CI: 0.53-NA) と 35.6 ヶ月 (95% CI: 7.4-NA)、1 年 PFS 割合と 1 年 OS 割合はそれぞれ 42.9%と 68.9%であった。dMMR/MSI-H および TMB-H の奏効割合はそれぞれ 52.2% (12/23)、28.6% (2/7) であった。Grade 3/4 の irAE 発生割合は 17.2% (5/29) であり、irAE による治療中止は 3.4% (1/29) であった。irAE による死亡は認められなかった。結語：本邦においても dMMR/MSI-H または TMB-H mCRC 患者に対する ICI は有効であり忍容性も良好であった。dMMR/MSI-H mCRC 患者に対する ICI の有効性は転移臓器個数と治療ラインが関連している可能性がある。

## 切除不能進行・再発の結腸直腸腺癌における POLE 変異—C-CAT データベースを用いた検討—

木藤 陽介、辻 国広、宮島 沙織  
石川県立中央病院 腫瘍内科

【背景】 POLE 遺伝子は DNA 校正や複製に関与する DNA ポリメラーゼ ε をコードしており、POLE 変異は TMB が 100mut/Mb 以上の ultrahypermutated や免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の良好な効果と関連することが指摘されている (Cell 2017, Cancer Discov 2022, JCO Precis Oncol 2022)。しかし、POLE 変異に関する本邦からの報告は少ない。【方法】 包括的がんプロファイリング (CGP) 検査で登録される C-CAT データを用いて、切除不能進行・再発の結腸直腸腺癌における POLE 変異の頻度、患者背景、ICI の治療効果を検討した。遺伝子変異の病原性 (Pathogenicity) は OncoKB データベースを用いて評価した。【結果】 2019 年 6 月 1 日から 2024 年 2 月 15 日の間に C-CAT に登録された結腸・直腸腺癌患者 8435 例のうち POLE 変異は 413 例 (4.9%) で、そのうち Likely oncogenic (LO) が 12 例、Variant of uncertain significance (VUS) が 401 例であった。POLE 変異症例の患者背景は LO 群/VUS 群において年齢中央値：55(範囲 36-71)/64(24-91)歳、50 歳以下：50/20%、男性：75/54%、ECOG PS 0：50/59%、RAS 変異：25/47%、BRAF 変異：0/6%、TMB 中央値：155(90-309)/5(0-538) mut/Mb、TMB $\geq$ 10 mut/Mb：100/22%、TMB $\geq$ 100 mut/Mb：92/3%、MSI-High：8/9%であった。生存情報が入力された症例 (LO 群/VUS 群 = 10/307 例) における 1 次治療からの生存期間中央値はそれぞれ 58.4/59.7 ヶ月 (HR 0.25, p=0.13) であった。POLE 変異症例のうち 31 例に ICI が投与されており、全例が TMB-High、20 例 (65%) が MSI-High、2 例が LO 群であった。奏効割合は 23% (CR/PR/SD/PD/NE：2/5/10/4/10) で、奏効例は全例が MSI-High、LO 群の 2 例はいずれも NE であった。生存情報が入力された症例における 1 次治療からの生存期間中央値は ICI 投与例 (30 例) が 66.6 ヶ月、ICI 非投与例 (287 例) が 59.7 ヶ月であった (HR 0.84, p=0.58)。【結語】 POLE 変異は切除不能進行・再発の結腸直腸腺癌の 4.9%に認められたが、Oncogenic POLE 変異は全体の 0.1%のみであった。Oncogenic POLE 変異の 92%が TMB $\geq$ 100 mut/Mb であった。ICI が投与された POLE 変異症例のうち奏効例はすべて MSI-High であり、non-MSI-High で奏効は認められなかった。



## O2-05

### 切除不能進行再発大腸癌(mCRC)における血漿を用いた包括的ゲノムプロファイリング(CGP)のRAS/BRAF変異別の意義

小川 和起<sup>1</sup>、新井 裕之<sup>1</sup>、武田 弘幸<sup>1</sup>、久保田 洋平<sup>1</sup>、永田 祐介<sup>1</sup>、内田 吉保<sup>1</sup>、牧野 有花<sup>1</sup>、堀江 良樹<sup>1</sup>、梅本 久美子<sup>1</sup>、伊澤 直樹<sup>1</sup>、中村 能章<sup>2</sup>、吉野 孝之<sup>2</sup>、砂川 優<sup>1</sup>

<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 臨床腫瘍学

<sup>2</sup>国立がん研究センター東病院 消化管内科

背景：mCRC患者において血漿CGP検査は治療標的となる遺伝子変化を検出することが可能である。しかし、実際にゲノムプロファイルに基づいた治療につながる症例は限られており、血漿CGP検査を実臨床でより有効に活用する戦略が必要である。本研究では、mCRC患者に対して組織RAS/BRAF変異別に血漿CGP検査の臨床的有用性を後方視的に評価した。方法：2018年7月～2023年6月に当院でSCRUM-Japan GOZILA studyに参加し、血漿CGP検査(Guardant360)を行ったmCRC患者を対象とした。対象者をベースラインの組織RAS/BRAF変異別に3群(A群：RAS/BRAF野生型、B群：RAS変異型、C群：BRAF変異型)に分け、血漿CGP検査によって治療提案可能な遺伝子プロファイル(Druggable/Effective profiles)を認めた症例の割合(DEPR)を群間で比較した(Fisher正確検定)。Druggable/Effective profilesは、「OncoKBでの大腸癌に対するエビデンスレベルが1または2の遺伝子変化」、「BRAF non-V600E (RAS野生型のみ)」、「RASの結果が組織と不一致」と定義した。結果：117人が解析対象となり(A群：62人、B群：40人、C群：15人)、C群で右側症例が多く、他の患者背景は群間で概ね同様であった。血漿CGP検査を受けた時点での前治療数が0/1/2/3以上の症例はA群：18人/18人/11人/15人、B群：11人/9人/11人/9人、C群：3人/5人/4人/3人であった。DEPRは、A群：34%、B群：10%、C群：0%で(A vs B : p = 0.01 ; A vs C : p = 0.01 ; B vs C : p = 0.57)、検出されたDruggable/Effective profilesは、A群では組織RASとの不一致(21%)、BRAF nonV600E(6%)、ERBB2増幅(6%)、KRAS G12C(5%) (重複あり)、B群では組織RASとの不一致(5%)、ERBB2増幅(5%)であった。前治療数が0/1/2/3以上の症例におけるDEPRは、A群：11%/33%/36%/60%、B群：0%/0%/9%/33%、C群：0%/0%/0%/0%であった。結論：mCRC患者に対する血漿CGP検査は、治療に繋がる遺伝子変化がRAS/BRAF野生型症例で多く検出され、治療ラインが進むほどその検出率は高い傾向であった。実臨床で血漿CGP検査を行う際は、RAS/BRAFサブタイプと検査のタイミングを考慮することが重要であることが示唆された。

## O2-06

### 実臨床における大腸がん遺伝子パネル検査の現状

古田 光寛<sup>1</sup>、廣島 幸彦<sup>2</sup>、石川 俊太郎<sup>1</sup>、大西 美沙<sup>1</sup>、濱 崇哲<sup>1</sup>、中野間 紘<sup>1</sup>、塩月 一生<sup>1</sup>、高橋 寛行<sup>3</sup>、滝沢 耕平<sup>1</sup>、古瀬 純司<sup>1</sup>、町田 望<sup>1</sup>

<sup>1</sup>神奈川県立がんセンター消化器内科

<sup>2</sup>神奈川県立がんセンターがんゲノム診療科

<sup>3</sup>神奈川県立がんセンター血液・腫瘍内科

背景：2019年6月に本邦で遺伝子パネル検査が保険適応となり、実臨床で施行されるようになった。大腸がん検出される遺伝子変化の種類や頻度については研究ベースで報告されているが、実臨床の状況についてはあまり報告されていない。今回、我々は当施設の大腸がん患者における遺伝子パネル検査にて検出される遺伝子変化および頻度について検証した。方法：2019年6月～2024年3月までの期間で、当院消化器内科、がんゲノム診療科および腫瘍内科から遺伝子パネル検査を提出した258例を対象とし後ろ向きに解析した。保険承認されている、他癌腫で承認されている、もしくは第II相以上の治験が行われている薬剤がある遺伝子変化をDruggableとした。結果：患者背景は年齢中央値65歳(Range：25-83歳)、性別男性/女性=145/113、検査検体は手術検体/生検検体/末梢血=194/49/15、遺伝子パネル検査キットは FoundationOne/FoundationOne Liquid/NCC oncopanel/GenMineTOP =225/15/7/11、Turnaround time 中央値29日(Range：19-50日)であった。検出された遺伝子変化はAPC変異176例(68%)、RAS mutation 137例(53%)、KRAS G12C 8例(3.1%)、KRAS G12D 34例(13%)、BRAF v600E 16例(5.8%)、MSI-High 3例(1.2%)、TMB-High 16例(6.2%)、ERBB2 amp 11例(4.2%)、HRD関連遺伝子異常22例(8.5%)、BRACA1/2異常7例(2.7%)、MET amp 3例(1.2%)、MTAP loss 4例(1.6%)、NTRK1 fusion 1例(0.4%)、ALK fusion 1例(0.4%) IDH1変異1例(0.4%)であった。これらの遺伝子変化のうち、Druggableな遺伝子変化は60例(23.2%)で認められた。このうち、遺伝子パネル検査以外で検出されるMSI、KRAS G12C、BRAF v600E、ERBB2 amp以外のDruggableな遺伝子変化は30例(12%)で認められた。結語：実臨床でも遺伝子パネル検査により既報と同程度の治療標的となりうる遺伝子変異が検出されており、大腸がんの治療選択に寄与する可能性が示唆された。

## 転移性結腸直腸癌におけるレゴラフェニブ減量開始の有用性を検討する多施設共同後方視的解析

原田 一顕<sup>1</sup>、川上 武志<sup>2</sup>、伏木 邦博<sup>2</sup>、山崎 健太郎<sup>2</sup>、  
舛石 俊樹<sup>3</sup>、谷口 浩也<sup>3</sup>、胡 慶江<sup>4</sup>、安藤 幸磁<sup>4</sup>、  
沖 英次<sup>4</sup>、小松 嘉人<sup>5</sup>、坂本 直哉<sup>1</sup>、結城 敏志<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学病院 消化器内科

<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンター 消化器内科

<sup>3</sup>愛知県がんセンター 薬物療法部

<sup>4</sup>九州大学大学院 消化器・総合外科

<sup>5</sup>北海道大学病院 腫瘍センター

【目的】 ReDOS 試験の結果から、転移性結腸直腸癌におけるレゴラフェニブ (REG) の減量開始は治療オプションの一つと見なされているが、本邦の実臨床における意義は充分検討されていない。REG 減量開始の有用性を検討するために多施設共同後方視的解析を行った。

【方法】 国内4施設において2013年5月から2020年12月に REG が投与された転移性結腸直腸癌症例の臨床情報を後方視的に収集した。標準量開始群 (S 群) と減量開始群 (R 群) の2群に分け、プロペンシティブスコアマッチング法 (PSM) を用いて両群間の背景因子を調整した後、有効性、および安全性を比較検討した。

【結果】 573例が本研究に登録された (S 群 n=299/R 群 n=274)。PSM にて302例が解析対象となった (S 群 n=151/R 群 n=151)。生存期間 (OS)/無増悪生存期間 (PFS) 中央値はそれぞれ、S 群 6.4/2.1ヶ月、R 群 6.1/2.1ヶ月であり、共に有意差を認めなかった (OS : HR 1.018, p=0.882/PFS : HR 1.077, p=0.522)。減量開始により REG の初回減量/休薬までの期間は有意に延長された (初回減量までの期間中央値 : S 群 33日 vs R 群 74日 HR 0.613, p=0.002/休薬までの期間中央値 : S 群 14日 vs R 群 16日 HR 0.757, p=0.033)。蛋白尿の発現頻度は全 Grade/Grade 3 以上ともに R 群で有意に減少し (全 Grade : S 群 68.7% vs R 群 53.8% p=0.027/Grade 3 以上 : S 群 11.3% vs R 群 3.8% p=0.045)、それぞれの発現までの期間も有意に延長された (全 Grade HR 0.711, p=0.042/Grade 3 以上 HR 0.338, p=0.045)。一方、手足の皮膚反応や高血圧は減量開始で軽減しなかった。

【結論】 REG の減量開始は有効性には影響を与えず、蛋白尿の発現を軽減する。

## 切除不能虫垂癌に対する初回薬物療法の治療効果と予後因子に関する多施設共同観察研究

福田 晃史郎<sup>1,2</sup>、高島 淳生<sup>3</sup>、大隅 寛木<sup>1</sup>、栗津 崇仁<sup>3</sup>、  
大木 暁<sup>1</sup>、平野 秀和<sup>3</sup>、福岡 聖大<sup>1</sup>、宇田川 翔平<sup>1</sup>、  
若槻 尊<sup>1</sup>、庄司 広和<sup>3</sup>、陳 勁松<sup>1</sup>、藤城 光弘<sup>2</sup>、加藤 健<sup>3</sup>、  
朴 成和<sup>4</sup>、山口 研成<sup>1</sup>、篠崎 英司<sup>1</sup>

<sup>1</sup>がん研究会 有明病院 消化器化学療法科

<sup>2</sup>東京大学大学院医学系研究科 消化器内科

<sup>3</sup>国立がん研究センター中央病院 消化管内科

<sup>4</sup>東京大学医科学研究所附属病院 腫瘍内科

背景: 切除不能虫垂癌は全消化管癌の1%と稀な癌種である。大腸癌と比し組織型として粘液癌が多く、腹膜播種が多い等の特徴を有し生物学的特徴が異なるため、大腸癌とは異なる癌種として位置づけられている。このため大腸癌に対する薬物療法の開発から虫垂癌は除外されており標準治療は定まっておらず、右側大腸癌に準じた薬物療法が実施される場合が多い。しかし、薬物療法の有効性や予後因子の報告は少ない。対象・方法: 2005年2月から2023年3月までに国立がん研究センター中央病院、がん研究会 有明病院で初回治療として薬物療法が実施された切除不能進行・再発虫垂癌患者を対象とし、薬物療法の有効性および予後因子を探索した。生存解析は、Log-rank 検定、Cox 比例ハザード回帰分析を用いた。結果: 66人が本研究の対象となり、年齢中央値は54歳であった。60.6%でペバシズマブ併用オキサリプラチンベースのレジメンで治療されていた。無増悪生存期間中央値 (mPFS)は10.9か月 [95% CI: 7.2-15.2]、全生存期間中央値 (mOS)は23.0か月 [95% CI: 19.6-35.8]であった。奏効割合は22.0%であり、病勢制御割合は87.8%であった。77.4%の患者が次治療に移行した。多変量解析では、治療前の腫瘍マーカー (CEA または CA19-9)高値が独立したPFSに関連する因子であった (HR: 2.93, P = 0.0049)。OS に関しては、原発巣あり (HR: 2.50, P = 0.015)と PS≥1 (HR: 2.67, P = 0.0091)、中等度から高度腹水貯留 (HR: 3.06, P = 0.0043)、腫瘍マーカー高値 (HR: 2.46, P = 0.026)が独立した予後因子であった。これらの予後不良因子で OS を比較したところ (予後不良因子数0個、1-2個または3-4個)、予後不良因子 (1-2個または3-4個)が多い症例ほど、因子を持たない症例に比較し有意に予後不良であることが示された (1-2個: HR: 4.63, P = 0.038, 3-4個: HR: 4.11, P<0.01)。また、予後不良因子が多い症例ほど、次治療移行率も低下していた。結論: 切除不能虫垂癌に対する初回薬物療法の治療成績と、CEA または CA19-9 高値、原発巣あり、PS≥1、中等量から高度腹水貯留が PFS・OS に関わる独立した因子として示唆された。

## 分子プロファイリングによるStage II大腸癌再発リスク因子の検討

笠井 俊輔<sup>1</sup>、賀川 弘康<sup>1</sup>、塩見 明生<sup>1</sup>、眞部 祥一<sup>1</sup>、  
山岡 雄祐<sup>1</sup>、田中 佑典<sup>1</sup>、井垣 尊弘<sup>1</sup>、畠山 慶一<sup>2</sup>、  
山口 建<sup>3</sup>

<sup>1</sup>静岡県立静岡がんセンター大腸外科

<sup>2</sup>静岡県立静岡がんセンターゲノム解析研究部

<sup>3</sup>静岡県立静岡がんセンター

【背景】本邦の大腸癌治療ガイドラインでは、再発高リスク Stage II 大腸癌に対して術後補助化学療法を行うことが強く推奨されている。遺伝子発現に基づいた Consensus molecular subtype (CMS) 分類を含む分子プロファイリングは大腸癌の予後や薬剤感受性を反映するものとして臨床応用が期待されているが、Stage II を対象とした報告は少ない。【目的】CMS 分類を含む分子プロファイリングにより Stage II 大腸癌の再発リスク因子を検討し、術後補助化学療法の適応や薬剤選択について考察すること。【対象と方法】当院では外科的切除標本の遺伝子発現解析とエクソーム解析を施行している。その中で、2014 年 1 月から 2018 年 12 月に pStage II 大腸癌に対して根治切除を施行した原発性大腸癌のうち、重複・多発癌、前・後治療症例を除外し、322 例を対象とした。長期成績として Overall survival rate (OS)、Relapse-free survival rate (RFS) を評価し、RFS のリスク因子について Cox 比例ハザード回帰分析を行った。

【結果】対象の年齢中央値 69 歳、性別は男/女：188/134 例、占居部位は右側結腸/左側結腸/直腸：126/133/63 例であった。術前 CEA 中央値 3.4mg/mL、深達度は pT3/4a/4b：235/74/13 例、静脈侵襲陽性 175 例 (54.3%)、リンパ管侵襲陽性 120 例 (37.3%)、神経侵襲陽性 68 例 (21.1%) であった。分子プロファイリングの結果、MSI-High 48 例 (14.9%)、APC 変異 245 例 (76.1%)、TP53 変異 208 例 (64.6%)、KRAS 変異 134 例 (41.6%)、PIK3CA 変異 64 例 (19.9%)、FBXW7 変異 27 例 (8.4%)、BRAF 変異 21 例 (6.5%) であった。また、遺伝子発現に基づいた CMS 分類は CMS1/2/3/4/non-significant (NS)：40/94/62/76/50 例であった。対象全体の 5 年 OS/RFS は 98.0/90.7% であり、CMS 分類ごとの 5 年 RFS は CMS1/2/3/4/NS：97.4/92.4/90.0/83.8/93.6% であった。RFS のリスク因子について多変量解析を行った結果、神経侵襲あり (Hazard ratio [HR] 4.228,  $p < 0.001$ )、TP53 変異あり (HR 5.798,  $p = 0.040$ )、KRAS 変異あり (HR 2.908,  $p = 0.006$ )、CMS4 (HR 2.595,  $p = 0.012$ ) が独立したリスク因子として同定された。【結語】Stage II 大腸癌の再発リスク因子を評価できる分子プロファイリングは、術後補助化学療法の適応や薬剤選択に寄与し、個別化治療の一助になる可能性がある。

## 既存臨床病理学的所見を用いた統合リスクスコアによる Stage II 結腸癌の個別化治療の可能性

茂田 浩平<sup>1</sup>、水野 翔大<sup>1</sup>、森田 覚<sup>1</sup>、清島 亮<sup>1</sup>、  
岡林 剛史<sup>1</sup>、Hiroko Kunitake<sup>2</sup>、David Berger<sup>2</sup>、  
Mahmoud Al-Masri<sup>3</sup>、北川 雄光<sup>1</sup>

<sup>1</sup>慶應義塾大学医学部外科学 (一般・消化器)

<sup>2</sup>マサチューセッツ総合病院外科

<sup>3</sup>キングフセイン癌センター外科

【背景】大腸癌研究会、NCCN、ASCO など国内外のガイドラインでは、再発ハイリスク因子 (HF) を有する Stage II 結腸癌患者に対する術後補助化学療法 (Adj) の実施が推奨されている。しかし、実際には HF 陽性 Stage II 患者は全体の 60~80% が該当し、再発ハイリスク患者を選別するにはあまり寄与しないのが実際である。近年、ctDNA が術後再発と有意に関連することが報告され、新規バイオマーカーとして期待されているが、医療費の増加などの問題点もある。我々は既存の臨床及び病理組織学的所見を用いた統合リスクスコアである Recurrence predict value (RPV) を国際共同データベースから作成した。本研究は、RPV により層別化したハイリスク Stage II 結腸癌に対する Adj の再発抑制効果について検討することを目的とした。【方法】国際共同データベース (日本、米国、ヨルダンの合計 9 施設) に登録され、2012 年から 2020 年の期間に根治切除を施行した Stage II 結腸癌患者 1348 例を対象とした。術前治療施行例、MSI-H と診断された症例、データ欠損例は除外した。T4 浸潤、リンパ管侵襲、血管侵襲、リンパ節郭清個数 12 個未満、腫瘍分化度、穿孔の有無、腫瘍閉塞の有無の 7 つの HF を抽出して RPV を算出した。Recurrence free survival (RFS) を primary outcome として統計学的解析を行った。【結果】1348 例のうち、HF- RPV low 群が 280 例、HF+ RPV low 群が 750 例、RPV high 群が 318 例であった。Adj は 302 例 (22%) に施行され、各群に分けると 14 例、176 例、122 例に施行された。経過観察中の再発は HF- RPV low 群に 10 例 (3.8%)、HF+ RPV low 群に 71 例 (17.9%)、RPV high 群に 65 例 (38.6%) に認められた。RFS について Cox regression model による調整解析を行ったところ、RPV high 群のみ Adj による有意な再発抑制効果を認めた [HF- RPV low: NA; HF+ RPV low: Hazard ratio (HR) 0.72, 95% confidence interval (CI) 0.37-1.40,  $p = 0.33$ ; RPV high: HR 0.49, 95%CI 0.26-0.92,  $p = 0.03$ ]。Kaplan Meier 曲線による解析も同様であり、HF+RPV high 群で Adj 施行例が手術単独群に比して有意に RFS が延長した ( $p < 0.01$ )。75 歳未満の患者群のサブグループ解析でも同様に RPV high 群のみ Adj による有意な再発抑制効果を認めた (RPV high: HR 0.47, 95%CI 0.24-0.92,  $p = 0.03$ )。【結語】RPV high 例において Adj 施行による再発抑制効果が有意に得られることが示唆された。RPV high 症例では Adj の積極的な投与が推奨される結果であり、さらなる症例集積を行うことで RPV の biomarker としての有用性を検証する予定である。

## 術後補助化学療法を施行したStage II/III大腸癌における腫瘍脱分化所見の治療効果予測因子としての意義

大塚 泰弘<sup>1</sup>、梶原 由規<sup>1</sup>、望月 早月<sup>1</sup>、岡本 耕一<sup>1</sup>、山寺 勝人<sup>1</sup>、曾田 悠葵<sup>1</sup>、田代 恵太<sup>1</sup>、川内 隆幸<sup>1</sup>、菊家 健太<sup>1</sup>、相原 一紀<sup>1</sup>、田代 真優<sup>1</sup>、廣瀬 裕一<sup>1</sup>、井本 良敬<sup>1</sup>、島崎 英幸<sup>2</sup>、松熊 晋<sup>3</sup>、神藤 英二<sup>4</sup>、岸 庸二<sup>1</sup>、上野 秀樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>防衛医科大学校 外科学講座

<sup>2</sup>防衛医科大学校病院 検査部病理

<sup>3</sup>防衛医科大学校 臨床検査医学講座

<sup>4</sup>自衛隊中央病院 外科

【背景と目的】当科では大腸癌における5個以上の癌細胞で構成され腺腔形成に乏しい癌胞巣を低分化胞巣(PDC)と定義し、簇出と同様に腫瘍先進部の脱分化所見として優れた予後別能を有することを報告してきた。また、Stage IV大腸癌においても簇出およびPDCは肝転移切除後の再発率をよく反映し、両者とも高度な症例では予後不良となることや(第15回日本消化器外科学会大会)、肝転移巣に対する化学療法の効果予測因子としての有用性を報告している(第91回大腸癌研究会)。今回はStage II/III大腸癌の術後補助化学療法施行例において、簇出とPDCの両者を組み合わせた脱分化指標が再発高リスク群の層別化における有用性を検討した。

【方法】2013年から2018年までの間に当科で根治手術を施行したStage II/III大腸癌のうち、術後補助化学療法を完遂した208例(結腸128例、直腸80例)を対象とした。PDCは、既存の方法(Am J Surg Pathol. 36(2):193-201, 2012)に基づき、病理診断で作成されたHE染色標本を用いてPDCが最も高度な部位を対物20倍視野で観察し、PDCの個数によりG1(5個未満)、G2(5-9個)、G3(10個以上)に分類した。簇出とPDC gradeの組み合わせにより脱分化所見を群分けし、累積再発率(CRR)を評価した。【結果】術後補助化学療法の内訳はoxaliplatin併用療法が72例、フッ化ピリミジン単独療法が136例であった。BD1またはPDC G1のいずれかを有する症例(脱分化軽度群)が118例、その他の症例(脱分化高度群)は90例であった。脱分化高度群では5年CRRが24.8%であったのに対して、脱分化軽度群では7.9%と有意に低率であった(p=0.0019)。脱分化の程度に主占居部位、壁深達度、リンパ節転移を加えてCRRに関する比例ハザードモデルでの多変量解析を行ったところ、脱分化高度は独立した再発リスク因子であった(HR 2.5、95%CI 1.2-5.9、P=0.014)。また、補助化学療法のレジメン別の検討では、フッ化ピリミジン単独群では脱分化軽度群および高度群の5年CRRはそれぞれ6.6%と13.4%で有意差を認めなかったが、oxaliplatin併用群では脱分化軽度群では5年CRRが10.8%であるのに対し、脱分化高度群では43.0%と有意に高率であった(p=0.010)。【結語】腫瘍先進部の脱分化所見を評価することで補助化学療法施行後の再発リスクを層別化することが可能であった。限られた症例数での検討ではあるが、病理組織学的な脱分化所見がoxaliplatin併用療法における治療効果予測因子として有望である可能性が示された。

## pStage II大腸癌における再発リスク因子としてT因子、簇出因子の関連性に対する後方視的検討

亀石 眞<sup>1,2</sup>、児玉 紘幸<sup>1,2</sup>、松尾 奈々子<sup>1,2</sup>、角埜 徹<sup>1,2</sup>、由上 博喜<sup>1,2</sup>、山口 敏史<sup>1,2</sup>、濱元 宏喜<sup>3</sup>、李 相雄<sup>3</sup>、西川 浩樹<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大阪医科薬科大学病院 化学療法センター

<sup>2</sup>大阪医科薬科大学病院 消化器内科

<sup>3</sup>大阪医科薬科大学病院 一般・消化器外科

背景 pStage II 大腸癌における再発リスク因子として T 因子や簇出 (BD) 因子などが知られている。SACURA 試験の付随研究において BD3 症例は BD1/BD2 症例と比べて有意に再発リスクが高いことが示されたが (5 年無再発生存割合 [RFS]: BD1 90.9%、BD2 85.1%、BD3 74.4%、 $p<0.001$ )、BD3 症例では T4 症例の割合が高かった (T4 の割合: BD1 10.4%、BD2 16.0%、BD3 26.8%)。これまで pStage II 大腸癌における再発リスク因子として BD 因子と T 因子の関連性について明らかではない。方法 1 つ以上の再発リスク因子 (リンパ節郭清個数 12 個未満、脈管侵襲あり、神経侵襲あり)、T4、BD3、粘液癌/低分化癌) を有する pStage II 大腸癌を対象に、各再発リスク因子と再発との関連性について明らかにしたうえで、T 因子と BD 因子の関連性について後方視的検討を行った。結果 当院において 2013 年 1 月から 2019 年 3 月までの間、治癒切除後に pStage II と診断された結腸直腸腺癌 (448 例) を対象とした。多変量解析において T4 (HR: 4.82,  $p<0.001$ )、BD3 (HR: 3.09,  $p=0.04$ ) が RFS に関連する独立した再発リスク因子であった。続いて BD3 または T4 因子を有する症例 (258 例) を抽出して検討を行った。主な患者背景 (BD3 のみ/T4 のみ/BD3 かつ T4: 215 例/22 例/23 例) は、年齢中央値 (70/70/70 歳)、男性 (59/70/70%)、直腸癌 (35/40/48%)、リンパ節郭清個数 12 個未満 (14/25/4%)、リンパ管侵襲あり (69/85/65%)、静脈侵襲あり (71/95/78%)、神経侵襲あり (21/35/30%)、粘液癌/低分化癌 (4/0/0%)、術後補助化学療法歴あり (6/20/39%) であった。観察期間中央値 62 か月 (1-131 か月) において、5 年 RFS 割合は BD3 のみ: 83.8%、T4 のみ: 73.7%、BD3 かつ T4: 55.7% であり、BD3 かつ T4 を有する症例は BD3 のみもしくは T4 のみを有する症例と比較して有意に予後不良であった (BD3 のみ vs. BD3 かつ T4, HR: 3.87,  $p<0.001$ ; T4 のみ vs. BD3 かつ T4, HR: 2.34,  $p=0.09$ )。結論 T4 かつ BD3 因子を有する pStage II 大腸癌は再発リスクがより高いことが示唆され、術後補助化学療法が特に考慮される。

## 大腸癌大動脈周囲リンパ節転移切除術後の補助化学療法は有効か？—多機関データの解析—

野澤 宏彰<sup>1,4</sup>、伊藤 その<sup>2,4</sup>、佐々木 和人<sup>1</sup>、室野 浩司<sup>1</sup>、江本 成伸<sup>1</sup>、横山 雄一郎<sup>1</sup>、松崎 裕幸<sup>1</sup>、阿部 真也<sup>1</sup>、永井 雄三<sup>1</sup>、品川 貢秀<sup>1</sup>、山内 慎一<sup>2,4</sup>、網笠 祐介<sup>2,4</sup>、味岡 洋一<sup>3</sup>、石原 聡一郎<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> 東京大学腫瘍外科学

<sup>2</sup> 東京医科歯科大学消化管外科学分野

<sup>3</sup> 新潟大学医学部臨床病理学分野

<sup>4</sup> 大腸癌研究会・プロジェクト研究

【背景・目的】大腸癌からの大動脈周囲リンパ節転移(PALNM)に関して、欧米では全身薬物療法の適応として扱われることが多いが、日本からは外科切除による長期生存例も報告され、PALNMの手術適応が検討されてきた。しかしPALNMの切除術後の予後因子についてはほとんど検討が行われていない。最近、大腸癌研究会プロジェクト研究「大動脈周囲リンパ節転移の治療方針に関する研究」では36施設から集積された2010-2015年に診断された大腸癌PALNM症例の中で切除症例の解析を行い、補助化学療法の実施が独立した無再発生存(RFS)の予後因子であることを示した。今回の研究では同プロジェクトの副次研究としてPALNM切除術後の補助化学療法でどのようなレジメンが有効か、またどのような患者が適応となりうるかを検討した。【方法】前述のプロジェクト研究のデータから予後情報が明らかなRO/R1切除例を抽出した。性別、年齢、原発巣部位、組織型、pT、pN、PALNMの時期、他臓器転移、術前薬物療法、PALNM個数などを検討項目とし、患者を補助化学療法なし(Non-AC群)と補助化学療法あり(AC群)に分類した。後者はさらに5-fluorouracil単剤群(5-FU)とオキサリプラチン併用群(L-OHP)に分類した。各群でPALNM切除からのRFSと全生存期間(OS)をKaplan-Meier法で比較した。生存率に差のある比較では上記の項目に関してのsubgroupに分けてhazard比を解析した。【結果】解析対象は男54名、女43名(年齢中央値63歳)であり、PALNM個数の中央値は2個であった。Non-AC群27例、AC群70例で、後者からイリノテカンを含む補助化学療法施行例(4例)を除き、14例が5-FU群、52例がL-OHP群に分類された。AC群はNon-AC群に比べて良好なRFS(3年RFS率:32% vs 21%,  $p=0.009$ , Wilcoxon test)およびOS(5年OS率:75% vs 59%  $p=0.040$ )を示した。しかし5-FU群とL-OHP群のRFSおよびOS曲線はほぼ重なった(各々 $p=0.73$ ,  $p=0.92$ )。Non-AC群とAC群を比較するsubgroup解析では、高齢(64歳以上)、女性、直腸癌、分化型腺癌、 $-pT3$ 、 $pN2$ 以上、他臓器転移あり、PALNM2個までが補助化学療法によって良好なRFSが得られていた。一方OSが良好なsubgroupは、男性、分化型腺癌、 $-pT3$ 、 $pN1$ までの症例であった。 $pT4$ とPALNM3個以上ではRFS、OSのhazard比はほぼ1であった。【結語】5-FUによる補助化学療法は大腸癌PALNM切除術後のRFS、OSを改善させるが、L-OHP併用による上乗せ効果はないことが示唆された。また補助化学療法によってRFS、OSともに良好となる、分化型腺癌、 $-pT3$ の症例が良い適応である一方、 $pT4$ とPALNM3個以上の症例では適応とならない可能性がある。他のsubgroup間では補助化学療法のRFS、OSへの効果が均一でなく、前向き研究の必要性も明らかとなった。

## 結腸癌根治切除後薬物治療の個別化治療に向けたAIと遺伝学の融合

真崎 純一、有働 竜太郎、久保山 侑、田子 友哉、笠原 健大、石崎 哲央、永川 裕一  
東京医科大学 消化器・小児外科学分野

[背景]結腸がん根治切除の再発は依然として高く、Stage2/3結腸がんの予後はStage内でもばらつきを認める。特にStage2に関しては術後治療方針の決定に確立されたものは存在せず、議論があるところである。今回我々は、術後切除検体のHE染色スライドのみを使用して、結腸がん根治切除の治療方針決定/個別化治療の選択肢となり得る新規AI分類提唱するとともに、AIと遺伝学を融合して説明可能AIの構築を目指した。【方法】2000-2014年に東京医科大学病院および山口大学病院にて根治切除し得たStage2/3結腸がん484例の術後切除検体HE染色標本を使用した。80%をLearning Date、20%をTest Dateとした。AI解析として、ResNextによるDeep learning(DL)およびSupport Vector Machine(SVM)にて予後予測を行った。またこのAIモデルを従来のTNM分類と組み合わせることで、より高精度で臨床医にも了解可能なmTNM-AI分類を作成した。HE染色内のAIによる再発予測部位をNGSにて解析し、遺伝的特徴を抽出した。【結果】AIモデルにおいて、がん部/浸潤部/間質部/全体の再発予測精度はそれぞれLearning dateで69%/83%/82%/92%で、Test dateで63%/69%/73%/93%であった。AI分類+TNM分類であるmTNM-AI分類を用いたRFSのK-M解析では、mTNM-AI stage 1/2aとmTNM-AI stage2b/3でのHRが12.0(95%CI 6.9-20.8),  $p<0.001$ であり、RFS良好群と不良群に識別することが可能であった。再発部位のNGSによる解析では、再発にはmutation signatureであるSBS87が寄与している可能性が示唆された。【結論】LearningとTestで精度の同等かつ高精度な頑健性の高い再発予測モデルをDL+SVMによる機械学習にて実現した。がん部のみならず浸潤部および間質の情報も再発予測により重要であった。さらにNGSでの解析と組み合わせることで、再発には一定の遺伝的特徴が関与していることが示唆された。後補助化学療法を個別化することでover/under treatmentを防ぎ得る可能性が示唆された。

## DNAメチル化をターゲットとしたリキッドバイオプシーを用いた大腸癌個別化治療の可能性

杉本 起一、幸地 彩貴、十朱 美幸、仲川 裕喜、  
高橋 宏光、井 祐樹、入江 宇大、河口 恵、小針 文、  
百瀬 裕隆、雨宮 浩太、土谷 祐樹、塚本 亮一、盧 尚志、  
本庄 薫平、河合 雅也、石山 隼、坂本 一博

順天堂大学医学部下部消化管外科

【背景】リキッドバイオプシーは低侵襲な検査で、治療経過における経時的な変化を捉えることが出来るという長所を持ち、その研究が盛んに進められている。一方、DNAメチル化は多くの癌腫において癌の発生や進展に重要な役割を果たしていることが報告され、これまでも早期発見や予後予測、薬剤感受性の予測因子としての有用性が検討されてきている。【目的】今回われわれは、大腸癌個別化医療におけるDNAメチル化をターゲットとしたリキッドバイオプシーの有用性について検討したので報告する。【方法】当科で根治切除を施行し、術前の血漿中循環腫瘍(circulating tumor: ct)DNAの評価が可能であったStage I-III大腸癌273例(I:60例, II:113例, III:100例)を対象とした。血漿中のctDNAにおける癌抑制遺伝子(CHFR, SOX11およびCDO1)のメチル化レベルは、定量的メチル化特異的PCR(qPCR)により相対的DNAメチル化レベル(Relative methylation value: RMV)として算出した。各遺伝子のRMVにおいて、高値群と低値群の2群に分け、無再発生存率(Recurrence-free survival: RFS)を比較検討した。【結果】Stage I-III症例において、SOX11, CDO1-RMV高値群では低値群よりも有意にRFSが不良であった(各々 $p=0.0004, 0.01$ )。RFSの比較において同様に有意差を認めた臨床病理学的因子(静脈侵襲, リンパ管侵襲, T因子, N因子, 術前血清CEA値)を共変量とした多変量解析では、N因子とSOX11-RMVが独立した予後因子として抽出された(各々Hazard Ratio(HR)=2.50;  $p=0.02$ , HR=2.37;  $p=0.01$ )。N因子が独立した予後因子として抽出されたため、Stage III症例に限定して検討すると、SOX11, CDO1-RMV高値群では低値群よりも有意にRFSが不良であった(各々 $p=0.001, 0.008$ )。同様に有意差を認めたT因子を共変量とした多変量解析において、T因子とSOX11, CDO1-RMVが独立した予後因子として抽出された(各々HR=2.43;  $p=0.04$ , HR=2.92;  $p=0.01$ , HR=2.56;  $p=0.03$ )。さらに、SOX11, CDO1-RMV高値群と低値群に分けて、術後補助化学療法の有効性について検討すると、SOX11-RMV高値群および低値群では術後補助化学療法の有効性に差がみられなかったのに対し、CDO1-RMV高値群では術後補助化学療法施行群は非施行群よりも有意にRFSが良好であった( $p=0.001$ )。【結論】術前ctDNAメチル化レベルはStage I-III大腸癌根治切除後の再発予測において有用であった。また、CDO1遺伝子におけるctDNAメチル化レベルを評価することにより、Stage III大腸癌において術後補助化学療法が有効である症例の選別など個別化医療に有用である可能性が示唆された。

## ミスマッチ修復異常を認める切除可能直腸癌に対する免疫チェックポイント阻害薬を用いた新規治療開発の動向

坂東 英明<sup>1</sup>、塚田 祐一郎<sup>2</sup>、伊藤 雅昭<sup>2</sup>、吉野 孝之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>国立がん研究センター東病院 消化管内科

<sup>2</sup>国立がん研究センター東病院 大腸外科

ミスマッチ修復機能異常を認める切除不能大腸癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の有効性はすでに確立しており、さらに切除可能直腸癌症例でも12例中12例clinical complete response (cCR)を認めるなど高い有効性が期待されている(Cercek A, et al. NEJM 2022.)。この結果を受けてNCCNガイドラインver1.2024においても、ミスマッチ修復機能異常を認める直腸癌に対する推奨治療は免疫チェックポイント阻害薬の投与となっており、事実上の標準治療として認知されている。我々は、日本の患者に上記治療を届けるため「ミスマッチ修復異常を認める切除可能直腸癌を対象に免疫チェックポイント阻害薬の有効性・安全性を検討する多施設共同臨床第2相試験(VOLTAGE-2試験)」を開始し、症例登録を進めている。症例登録を進めるにあたり直腸癌全体の2%と頻度が低いこと、PCRや免疫染色によるミスマッチ修復機能検査はすでに周術期においても薬事承認されているものの、医療機関における実施率が低いことなど症例登録において多くの問題が明らかになっている。本発表では、ミスマッチ修復異常を認める切除可能直腸癌に新規治療開発を行う背景、症例登録を推進するための取り組み、治療効果を予測するためのトランスレーショナル研究の詳細、ニボルマブの薬事承認に向けたレジストリ構築・信頼性保証の取り組みについて紹介し、免疫チェックポイント阻害薬が臨床に導入されることが、周術期個別化医療に与えるインパクトについて解説する。

## O3-01

## 当院における大腸癌に対するリンチ症候群のユニバーサルスクリーニング

三口 真司<sup>1,2</sup>、若見 加奈子<sup>2</sup>、池田 聡<sup>1</sup>、片山 志穂子<sup>1</sup>、岡本 太樹<sup>1</sup>、永尾 陵<sup>1</sup>、竹元 雄紀<sup>1</sup>、浜岡 道則<sup>1</sup>、橋本 昌和<sup>1</sup>、藤國 宣明<sup>1</sup>、野間 翠<sup>2</sup>、土井 美帆子<sup>2</sup>、西阪 隆<sup>2</sup>、眞次 康弘<sup>1</sup>、中原 英樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>県立広島病院消化器外科

<sup>2</sup>県立広島病院ゲノム診療科

【はじめに】 ミスマッチ修復蛋白質の免疫染色検査 (MMR-IHC) を用いたリンチ症候群 (LS) のユニバーサルスクリーニング (UTS) は簡便に検査でき、患者からの検査同意も取得しやすい。しかし、ミスマッチ修復蛋白質の発現欠損 (dMMR) の結果となった際に遺伝カウンセリング、遺伝学的検査へ進むとなると、患者が検査を希望せず LS スクリーニングが完結しないことを経験するが、その危険因子を検討した報告はほとんどない。【目的】 当院で施行している MMR-IHC による UTS の成果を検討し、dMMR 症例においてスクリーニングが完結しない危険因子を探索する。【対象・方法】 2019年8月から2023年11月までに大腸癌を切除した患者を対象とした。PMS2/MSH6 の免疫染色を先行して行い、どちらか1つでも蛋白発現欠損を認めた場合には MLH1/PMS2 の追加検査を行った。MLH1/PMS2 発現欠損例には BRAF 検査を追加した。BRAF 変異を認めない MLH1/PMS2 発現欠損例や MSH2・MSH6・PMS2 発現欠損例に対して、遺伝カウンセリング後遺伝学的検査を施行した。【結果】 対象症例 634 例のうち、UTS 未施行の 68 例を除いた 566 例中、51 例 (9%) が dMMR であった。そのうち、MLH1/PMS2 欠損 46 例、MSH2/MSH6 欠損 2 例、MSH2 欠損 1 例、PMS2 欠損 1 例、4 つの MMR 欠損 1 例であった。遺伝学的検査で PMS2 の病的バリエーションを認めた 1 症例 (0.18%) が確定診断に至った。また、遺伝学的検査まで進まなかったが LS の疑いが強い症例を 6 例認め、これらも考慮すると、UTS 受検者の中で LS の頻度は 1.2% となる。dMMR 症例のその後の経過を調べてみると、MMR-IHC 結果が説明されていない症例が 7 例あった。その 7 例を除外した 44 例において、スクリーニングが未完結であった症例 (n=17) は、完結した症例 (n=27) と比較して、単変量解析では 80 歳以上 (p=0.12)、Stage III, IV (p=0.12)、LY 因子陽性 (p=0.15) の症例が多い傾向であった。多変量解析では、80 歳以上 (p=0.1) が最もスクリーニング未完結に影響を与える因子として抽出された。80 歳以上の症例でスクリーニングが未完結となったのは 11 例で、その理由としては、検査の意義が理解できない (n=3)、術後サーベイランスなし (n=3)、Stage IV で化学療法開始 (n=1) であった。【結語】 当院の IHC を用いた大腸癌に対する LS の UTS は、諸家の報告と同様の頻度で dMMR 症例を年齢や家族歴に頼らず拾い上げることができていた。ただし、LS の確定診断に至った症例はまだ 1 例にとどまっており、今後の課題である。UTS 未完結に影響を与える因子として 80 歳以上の高齢が抽出された。その理由を解決することは困難であり、UTS 対象を 80 歳未満とすることが検査の有用性向上につながることを示唆される。

## O3-02

## リンチ症候群関連腫瘍におけるサーベイランスプログラム -単施設後方的観察研究

副島 啓太、千野 晶子、十倉 淳紀、斎藤 彰一  
がん研有明病院・下部消化管内科

リンチ症候群は、ミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーションを原因とする常染色体顕性遺伝性疾患であり、大腸癌をはじめとする子宮内膜癌や卵巣癌、胃癌、小腸癌、胆道癌、睪癌、腎盂・尿管癌、脳腫瘍、皮膚腫瘍など多彩な腫瘍を発生する。なかでも、大腸癌の発症リスクが最も高く、前がん病変である腺腫の摘除や早期発見を目的とした大腸内視鏡サーベイランスは、大腸癌による死亡率の低減においてエビデンスが認められている。次に頻度の高い子宮内膜癌については、子宮内膜組織診の感度と特異度が高く、主たるサーベイランス法となりえるが、卵巣癌とともに有効なサーベイランス法や診療間隔の提案には専門性を有する。一方、胃癌に対するサーベイランスについては、欧米のガイドラインとの相違があり、理由として、東アジア地域でのヘリコバクター・ピロリ菌 (HP) 感染を背景とした胃癌発症率の高さが関与すると考えられている。よって、本邦における上部消化管内視鏡検査によるサーベイランスは、HP 感染歴や血縁者の胃癌の既往歴べつに 1-3 年の間で考慮されている。泌尿器系の関連腫瘍としての腎盂・尿管癌に対するサーベイランスとしては、尿細胞診を含め予後の改善におけるエビデンスは確立されていない。また、リンチ症候群の MLH1 と MSH2 バリエーション保持者において異時性大腸癌の発症頻度や、MSH2 バリエーション保持者の泌尿器系腫瘍、MSH6 バリエーション保持者の子宮内膜癌の発症頻度が高いといった原因遺伝子べつの傾向について注目されている。初発癌の発症年齢においても MLH1 と MSH2 バリエーション保持者に対する MSH6 と PMS2 保持者での相違も指摘されており、サーベイランスの開始年齢や間隔についての層別化が期待されている。実際の診療において、若年発症の大腸癌をきっかけにリンチ症候群と診断された症例や血縁者診断例において、大腸外リンチ症候群関連腫瘍を含むサーベイランスプログラムは確立されていない。当院では、癌治療の担当主科 (消化器外科や婦人科、泌尿器科等) での治療後経過観察対象例以外に、前がん病変や早期癌に対する内視鏡治療後の患者や、血縁者診断された未発がん例に対し、可能な限りハイリスク健診を行ってきた。近年では、消化器内科での大腸内視鏡検査と上部消化管内視鏡検査の予定に合わせて、同日に腫瘍マーカーや尿沈渣、尿細胞診、腹部超音波検査を追加したサーベイランスプログラムを遂行している。また、女性では婦人科の定期受診を確認している。今回我々は、2000 年から 2023 年の間にリンチ症候群と診断された 292 例のうち、1 年以上のサーベイランスを受けた患者を対象とし、大腸外腫瘍発症例を解析し、上記プログラムの有用性を評価することを目的とした。本研究での解析結果を踏まえ、消化器内科が携わることのできるサーベイランスプログラムの妥当性の検証を提案する。

### IHC法による大腸癌ユニバーサルスクリーニングと診断されたLynch症候群の特徴

藤吉 健司<sup>1</sup>、島村 智<sup>1</sup>、主藤 朝也<sup>1</sup>、赤木 究<sup>2</sup>、  
仕垣 隆浩<sup>1</sup>、吉田 直裕<sup>1</sup>、合志 健一<sup>1</sup>、吉田 武史<sup>1</sup>、  
藤田 文彦<sup>1</sup>

<sup>1</sup>久留米大学 外科学講座

<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 腫瘍診断・予防科

**【背景】** Lynch 症候群(LS)は大腸癌で最頻の遺伝性腫瘍である。MMR(ミスマッチ修復タンパク)-IHC は、LS のスクリーニングや免疫チェックポイント治療のコンパニオン診断として普及している。当院は2017年から前向き研究としてMMR-IHCによるユニバーサルスクリーニング(UTS)を実施している。今回、IHCを用いたUTSの特色・診断されたLSの特徴を検討した。**【方法】**2017年1月-2023年12月の原発性大腸癌手術症例1106例のうち、878例にMMR-IHCを施した.deficient-MMR(dMMR)のうちMLH1欠損かつBRAF変異例を除外した症例に詳細な家族歴を聴取するプレカウンセリングを実施した。遺伝学的検査を希望された症例に対して遺伝外来と連携し確定診断した。**【結果】**878例のうちdMMR:83例(9.5%)であった。IHCパターンの内訳は、MLH1-PMS2欠損:51例(61%)、MSH2-MSH6欠損:11例(13%)、MLH1単独欠損:1例(1.2%)、MSH2単独欠損:3例(3.6%)、MSH6単独欠損:6例(7.2%)、PMS2単独欠損:9例(10.8%)であった。dMMR群の特徴は、pMMR群と比べ、女性、右側結腸例、粘液成分有例、静脈侵襲陰性例、BRAF変異例、大腸癌家族歴(3親等以内)陽性例が多かった。しかし、他癌家族歴、異時性/同時性大腸癌と関連はなかった。無再発生存期間(Stage II-IIIのみ)に関して、dMMR群(N=82)とpMMR群(N=796)に有意差は認められなかった(P=0.3)。BRAF変異陽性を除外したdMMR例(66例)のうち、34例(51.5%)に遺伝学的検査を行った。LS:11例(全大腸癌のうち1.3%)・VUS:3例が診断された。確定例の内訳は、MLH1/MSH2/MSH6=2/6/3例であった。LS群(VUS含14例)の特徴は、非LS群(69例)と比べ、手術時年齢(中央値)は若く(59.5歳 vs.74.5歳, P<0.01)、大腸癌家族歴(9例[64%]vs.12例[20%], P<0.01)、異時性大腸癌例(4例[30%]vs.3例[5%], P<0.01)、MSH2-MSH6のIHCパターン(9例[64%]vs.10例[15%], P<0.01)が多かった。観察期間中央値は34.7ヶ月、再発例は1例で全例生存している。**【結語】**MMR-IHCは欠損タンパクから責任遺伝子の予測ができる点がメリットがある。UTSによるLS例はMSH2-MSH6欠損パターンから確定診断される症例が多かった。UTSを通して院内の遺伝性大腸癌に対する認識が高まり、遺伝医療の診療体制を確立できた。さらに関連病院と連携を図りながら地域における遺伝性大腸癌の診療体制構築を模索している。

### 当院における、Lynch症候群に対する取り組みの現状と課題

森内 俊行<sup>1</sup>、赤羽 慎太郎<sup>1</sup>、檜井 孝夫<sup>2</sup>、下村 学<sup>1</sup>、  
奥田 浩<sup>1</sup>、矢野 琢也<sup>1</sup>、望月 哲矢<sup>1</sup>、今岡 洗輝<sup>1</sup>、  
別木 智昭<sup>1</sup>、石川 聖<sup>1</sup>、渡邊 淳弘<sup>1</sup>、佐藤 沙希<sup>1</sup>、  
大段 秀樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>広島大学病院 消化器・移植外科学

<sup>2</sup>広島大学病院 がんゲノム・遺伝子診療科

**【背景】** リンチ症候群(Lynch syndrome: LS)は、ミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーションを主な原因遺伝子とする常染色体顕性(優性)遺伝性疾患である。本邦では大腸癌に対するマイクロサテライト不安定性(MSI)検査やMMRタンパクの免疫染色がLSの補助診断として保険収載されている。欧米では全て(あるいは70歳以下)の大腸癌に対するユニバーサルスクリーニングが推奨されているが、本邦での評価は定まっていない。また2019年6月に保険収載された、がんゲノムプロファイリング(comprehensive genomic profiling: CGP)検査であるが、LSをはじめとする遺伝性腫瘍の拾い上げにも有用である。今回、当院におけるLSに対する取り組みについて報告する。**【対象】**2013年4月から2023年12月までに当科でMSIユニバーサルスクリーニングを行った大腸癌935例、2019年6月から2023年12月までに県内外9施設においてCGP検査を施行した1419例。また、産婦人科でMSI検査を施行した子宮体癌45例、泌尿器科でMMR免疫染色を行った尿路上皮癌118例も検討した。**【結果】**大腸癌935例中、82例(8.8%)がMSI-Hを示し、BRAF野生型であった37例のうち、6例(全体の0.6%)にミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーション(MLH1:5例、MSH2:1例)を認め、LSの確定診断・家系患者が同定された。CGP検査を施行した1419例で、2次の所見が指摘された症例は20例、7例(0.5%)で生殖細胞系列病的バリエーション(MLH1:子宮内膜癌1例、PMS2:肺腺癌1例・子宮体癌1例、CMMRD:脳腫瘍1例、MSH2:睪癌1例・小腸癌1例・大腸癌1例)を認めた。7例中4例は改訂ベセスダガイドラインを満たさない、非典型的な症例であった。子宮体癌45例のうち、9例(20%)がMSI-Hを示し、3例(全体の6.7%)で生殖細胞系列病的バリエーション(MLH1:1例、MSH2:2例)を認めた。また、尿路上皮癌118例のうち、15例(13%)でMMRタンパク消失しており、1例で遺伝学的検査を施行中である。**【考察】**ユニバーサルスクリーニングにより、家族歴聴取困難症例に対してもLSを拾い上げることが可能にできると考えられる。また、CGP検査においても改訂ベセスダガイドラインを満たさない非典型的な症例も半数を占めており、今後LS関連腫瘍以外のCGP検査から確定診断の得られる症例が増える可能性がある。子宮体癌、尿路上皮癌に関しては大腸癌よりもMSI-H/MMRタンパク消失症例の割合が多い可能性もあり、今後ユニバーサルスクリーニングについて検討する必要がある。今後も遺伝医療の課題に対応可能な専門職の人材育成も行い、LS患者の同定ならびに血縁者診断に至るまでの体制整備を進めたい。



### 当院におけるがん遺伝子パネル検査に基づく遺伝性大腸腫瘍の検討

笠島 裕明<sup>1</sup>、青山 里佳<sup>2</sup>、大森 威来<sup>1</sup>、福井 康裕<sup>1</sup>、  
丹田 秀樹<sup>1</sup>、米光 健<sup>1</sup>、関 由季<sup>1</sup>、黒田 顕慈<sup>1</sup>、  
三木 友一朗<sup>1</sup>、吉井 真美<sup>1</sup>、福岡 達成<sup>1,2</sup>、田村 達郎<sup>1</sup>、  
渋谷 雅常<sup>1</sup>、豊川 貴弘<sup>1</sup>、李 栄柱<sup>1</sup>、八代 正和<sup>2</sup>、前田 清<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学大学院消化器外科

<sup>2</sup>大阪公立大学大学院癌分子病態制御学

【対象と方法】当院において2019年12月より2023年10月までに施行されたがん遺伝子パネル検査312症例を用いて臨床的背景と遺伝子異常、さらに治療法に結びついたdruggable症例とその治療効果について検討した。さらに遺伝性腫瘍に関連する遺伝子異常の有無(2次的所見)について検討した。【結果】全症例のうちFoundationOneCDx検査が251例、FoundationOneLiquidCDx検査が43例、NCCオンコパネル検査が18例に施行された。そのうち、大腸・小腸腫瘍は51例(16.3%)に施行され、21例(41.2%)にdruggableな投薬候補が提示されていた。出現頻度の高い遺伝子異常はTP53, KRAS, CDK2A, APC, PIK3CAであり、腸管腫瘍に限るとAPC, TP53, KRAS, PIK3CAの順に遺伝子異常が認められた。さらに投薬候補症例の遺伝子異常はPIK3CA, PTEN, ERBB2, ATM, BRAFの順に認められた。全症例のうち、実際に投薬した症例は24症例(7.8%)であり、腸管腫瘍では1例がTMB-highに対してPembrolizumabが投与された。2次的所見では45症例に遺伝性腫瘍に関連する遺伝子異常が認められ、腸管腫瘍ではSMAD4とMSH2がそれぞれ1例ずつ認められた。最終的に10例が遺伝性腫瘍陽性の結果であり、そのうちの1例が腸管腫瘍におけるMSH2遺伝子異常であった。【考察】当院におけるがん遺伝子パネル検査について報告した。がん遺伝子パネル検査は本人の治療のみならず、家系の腫瘍対策の観点でも有用性が高い検査と考えられた。

### 当科における遺伝性大腸癌の現況と取り組み

栃木 透、大平 学、丸山 哲郎、岡田 晃一郎、平田 篤史、  
丸山 通広、松原 久裕  
千葉大学大学院先端応用外科

【背景】大腸癌患者のうち原因遺伝子が同定されている遺伝性大腸癌は5%程度である。リンチ症候群(LS)は約4%と最多であり、次いで家族性大腸腺腫症(FAP)が1%弱である。近年、MSI検査やがん遺伝子パネル検査が保険適応内で施行できるようになり、急速に普及しつつある。それに伴い、一般外科医がLSやFAPといった遺伝性疾患に日常診療の中で接する機会も増えているものと思われる。当科におけるLSとFAPの現況と診療の取り組みについて発表する。【対象】対象は当科を受診した2013年1月から2023年9月までの全大腸癌症例1271例である。2013年より大腸癌症例に対して生検、手術検体を用いて院内検査でMSI検査とNRAS/KRAS/BRAF遺伝子検査を行ってきた。その中でもMSI-H症例に対しては、遺伝子診療部にてカウンセリングを経て遺伝学的検査にて確定診断を行っている。【結果】全大腸癌症例のうち1085例にMSI検査が行われ、そのうち85例(7.8%)でMSI-Hと診断された。男女比は45/40、腫瘍の局在は右側が74例(87.1%)、組織型は低分化型が23例(27.1%)であった。BRAF遺伝子については判明分で変異型47例(55.3%)であった。85例のうち28例が遺伝子診療部を受診しカウンセリングを受け、遺伝子診断まで行ったものが20例、遺伝学的検査(MLH1, MSH2, MSH6, PMS2)にて確定診断の得られたものは6例であった。但し、病歴からLSが強く疑われるが遺伝子診断を希望せず確定診断の得られていない者が4例認められている。併せて10例のうち8例は大腸癌の再発や関連腫瘍の発症なくサーベイランスを行いつつ生存中である(観察期間中央値40.4か月)。また、全大腸癌症例のうち当科が手術または内視鏡治療に関わったFAPは31例であった。年齢の中央値は31歳、遺伝子診断の行われているものは12例であった。非密生型が最多で16例、attenuated8例、密生型は1例のみであった。大腸がんの合併例は19例61%であった。最終的に大腸全摘や結腸全摘のなされた症例は23例だが6例は部分切除や内視鏡的治療のみで経過観察となっている。観察期間中央値68.8カ月であるが、癌やデスマイドなどの発症なく経過を診ている症例は21例68%であった。なお、遺伝子パネル検査については34症例に対して行われているが、既にFAPと診断されている患者を除くと、遺伝性疾患の見つかったものは無かった。【考察】遺伝性大腸癌の予後は決して悪くなく、疾患の拾い上げから確定診断、適切な治療とサーベイランスに至るまで、多職種による横断的な診療体制づくりが重要と考える。当科では遺伝子診療部と協力し院内で診療科・部門横断的な診療体制を構築し、情報共有も図っている。また周辺の各専門施設で協力することで地域におけるリンチ症候群などの診療体制の整備を図るとともに、一般病院に向けて啓発活動も行っている。

### 遺伝性大腸癌 本邦のBig dataからわかったこと

山田 岳史<sup>1</sup>、山口 達郎<sup>2</sup>、上原 圭<sup>1</sup>、松田 明久<sup>1</sup>、  
進士 誠一<sup>1</sup>、横山 康行<sup>1</sup>、高橋 吾郎<sup>1</sup>、岩井 拓磨<sup>1</sup>、  
園田 寛道<sup>1</sup>、吉田 寛<sup>1</sup>、石田 秀行<sup>3</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学 消化器外科

<sup>2</sup>都立駒込病院・遺伝子診療科

<sup>3</sup>埼玉医大総合医療センター

【背景】包括的がんゲノムプロファイリング検査(CGP)の普及や、いくつかの遺伝学的検査が保険適用になったことから、遺伝性大腸癌と診断される症例が増加してきたが、本邦における遺伝性大腸癌の概要は未だ明らかにされていない。【方法】BioBank Japanは2003年4月に文部科学省の委託事業として開始され、約26万人が参加した。このうち大腸癌患者を対象として、27のcancer predisposing geneの生殖細胞系列のバリエーションを調べた。【結果】12502名の大腸癌患者のうち397人(3.3%)が生殖細胞系列病的バリエーションを有しており、うち118人(29.7%)がLynch症候群であった。Li-Fraumeni症候群は46例、男性が65%。50歳未満の発症は8人(17%)であり、70歳以上が20人(43%)。左側大腸が63%。重複癌は胃癌(4)、乳癌(3)、前立腺癌(2)の順に多く、造血器腫瘍や骨腫瘍の既往を有する症例はなく、33%は悪性腫瘍の既往がなかった。第3度以内血縁者の悪性腫瘍家族歴は胃癌(15)、乳癌(5)、肝臓癌(3)、大腸癌(2)、膀胱癌(2)、前立腺癌(2)、咽頭喉頭癌(2)の順に多く、骨腫瘍および脳腫瘍を認めなかった。22人(48%)に悪性腫瘍の家族歴がなかった。相同組換え修復遺伝子の欠損は165例(BRCA1: 22, BRCA2: 39, ATM: 28, BRIP1: 15, CHEK2: 46, RAD51: 15)、男性が70%、50歳未満の発症は3例(2%)、70歳以上が85例(52%)、左側大腸が72%。重複癌として最も多かったのは胃癌(8)であり、乳癌(5)、卵巣癌(3)と続き、71%は悪性腫瘍の既往はなかった。第3度以内血縁者の悪性腫瘍家族歴胃癌(38)、肺癌(25)、大腸癌(23)、乳癌(20)の順に多く、69人(42%)に悪性腫瘍の家族歴がなかった。早期発症大腸癌(50歳未満)は734人であり、48名(6.5%、MSH2: 11, TP53: 9, APC: 6, MLH1: 6, MSH6: 4, BRCA2: 3, PMS2: 2, ATM: 1, BARD1: 1, CHEK2: 1, MUTYH: 1, RAD51C: 1, RAD51D: 1)が生殖細胞系列バリエーションを有し、男性が26名(54%)、1名が2種類の遺伝子にバリエーションを有していた。Lynch症候群が23名(48%)で約半数を占め、Li-Fraumeni症候群が9名(19%)であった。Lynch症候群を除くと左側結腸が多かった。16人(33%)に悪性腫瘍の家族歴がなく、家族歴として多かったのは大腸癌、胃癌、乳癌の順に多かった。【考察】若年発症、既往歴や家族歴は遺伝性大腸癌を診断するにあたり、参考になるが、これらの特徴を有さない遺伝性大腸癌は少なくない。若年者ではLynch症候群が半数を占めるが、遺伝性大腸癌の70%はLynch症候群以外の疾患である。本邦におけるTP53バリエーションを有する大腸癌は、これまで報告されているLi-Fraumeni症候群の特徴と異なる可能性がある。若年発症大腸癌のうち遺伝性大腸癌が占める割合はわずか6.5%であり、遺伝的素因以外のリスク因子を検証する必要がある。

### 家族性大腸腺腫症に対する内視鏡的大腸ポリープ積極的摘除の手術非施行例と結腸全摘回腸直腸吻合術後症例の腫瘍発生の比較

吉田 直久<sup>1</sup>、石川 秀樹<sup>2</sup>、武藤 倫弘<sup>2</sup>、J-FAPP III group<sup>3</sup>

<sup>1</sup>京都府立医科大学大学院 消化器内科学

<sup>2</sup>京都府立医科大学大学院 分子標的予防医学

<sup>3</sup>J-FAPP III group

背景: 大腸全摘回腸囊肛門吻合術(IPAA)や結腸全摘回腸直腸吻合(IRA)などの外科手術が家族性大腸腺腫症(FAP)の大腸癌予防の標準的治療として行われている。我々はFAP患者に対して内視鏡による大腸ポリープ積極的摘除(IDP)を行いその安全性および大腸切除の回避への有効性を報告した(J-FAPP study III)。本研究ではJ-FAPP Study IIIの付随研究としてIRA術後の直腸腫瘍の発生状況の検討を行った。方法: J-FAPP study IIIでは2012~2014年に22施設で16歳以上のFAP患者で、大腸切除を受けていない患者、または大腸切除を受けたが大腸が10cm以上残っている患者222人が登録された。全登録患者において定期的な内視鏡サーベイランスを5年間実施しIDPを行った。その手技は、まず10mm以上の大腸ポリープを摘除し、次いで5mm以上のポリープを摘除し、その後はできるだけ多数の小ポリープを摘除した。本検討ではJ-FAPP Study IIIに参加しているIRA手術例(IRA群)と大腸非切除群(NC群)の5年間での腫瘍性ポリープ発生について比較検討した。結果: IRA45例およびNC群165例において平均年齢: 42.4±9.7 vs. 35.2±12.3 (p<0.001)、男性: 55.5% (25/45) vs. 52.7% (87/165) (p=0.736)、登録前の大腸癌既往: 46.7% (21/45) vs. 12.7% (21/165) (p<0.001)であった。介入期間中の全体の高度異型腺腫+癌の発生頻度は24.4% (11/45) vs. 21.2% (35/165) (p=0.642)、癌の発生頻度は8.9% (4/45) vs. 9.7% (16/165) (p=0.869)であった。一方で患者1名あたりの腫瘍性ポリープ切除数は91.9 (4136/45) vs. 526.0 (86803/165) (p<0.001)。総切除ポリープあたりの高度異型腺腫+癌の頻度は0.26% (11/4136) vs. 0.04% (35/86803) (p<0.001)、総切除ポリープあたりの癌の頻度は0.09% (4/4136) vs. 0.02% (16/86803) (p=0.005)であった。直腸に限定した際の癌の発生頻度は8.9% (4/45) vs. 2.4% (4/165) (p=0.112)、直腸の患者1名あたりの腫瘍性ポリープ摘除数は91.1 (4136/45) vs. 41.6 (6877/165) (p<0.001)、摘除ポリープあたりの癌の頻度は0.09% (4/4136) vs. 0.05% (4/6877) (p=0.717)であった。結語: IRA群とNC群で直腸ポリープの発生状況に差異がみられた。IRA群では、IRAの実施理由やIDP開始年齢の点で、NC群よりFAPの生物学的見地からは進展した段階でIDPが開始されている可能性が考えられた。IRA後のIDPを行う際には、IRAに至った背景にも注目した評価の必要性が示唆された。

## 当院における進行下部直腸癌に対する術前治療の側方リンパ郭清の検討

藤井 能嗣、芥田 壮平、大和 美寿々、中西 彬人、皆川 結明、岡崎 直人、石山 泰寛、平沼 知加志、平能 康充

埼玉医科大学国際医療センター

はじめに：側方リンパ節郭清についてはJCOG0212において直腸間膜切除(ME)群と直腸間膜切除+側方リンパ節郭清(ME+LLND)群に対する非劣性は証明されず、全生存率(OS)についても有意差は認めなかった。現在、LN郭清を省略できる症例の基準は明らかではない。今回、当科におけるLN郭清における臨床病理学的に検討した。【対象と方法】2007年4月から2021年4月までに施行した、術前に放射線もしくは化学療法を行わず、腫瘍下縁が腹膜翻転部より肛門側にあり、cT3以深の直腸癌に対して行なった低位前方切除術について検討した。LN郭清は術前の画像評価で側方リンパ節が短径7mm以上の症例について選択的にLN郭清を行なった。【結果】ME群402例、ME+LLND97例、ME群/ME+LLND群(片側71例、両側26例)、年齢中央値63(17-86)/68(10-90)、男性:女性293:109/32:65、術後補助化学療法70/40例、術式はLAR225/41例、APR52/25例、ISR63/21例、ハルトマン62/10例。ME+LLND97例の内、LN陽性であったのは26例(26.8%)。再発はME群:105例(26.1%)、骨盤内局所再発22例(5.5%)(LN再発のみ4例)、遠隔再発31例(7.7%)(LN再発を含む3例)。ME+LLND群:40例(41.2%)、骨盤内局所再発14例(14.4%)(LN再発のみ3例)、遠隔再発26例(26.8%)(LN再発含む2例)。5年無再発生存率69.2% vs 53.0%( $p=0.004$ )、5年全生存率77.2% vs 73.4%( $p=0.757$ )であった。【考察】今回の基準でLN郭清を行なった場合は予後を改善する効果は認められなかった。当科における選択的LN郭清は局所制御に対して有効であるが、LN陽性例は遠隔転移症例も多く認め、集学的治療が必要であると考えられる。また今後、どのように術前にLN陽性例を予測していくかも課題である。

## 下部進行直腸癌手術症例における側方リンパ節転移と側方郭清の検討

成島 一夫、外岡 亨、早田 浩明、千葉 聡、水藤 広、磯崎 哲朗、天海 博之、桑山 直樹、加野 将之、鍋谷 圭宏  
千葉県がんセンター 食道・胃腸外科

【背景と目的】当院進行下部直腸癌手術症例における側方リンパ節転移と側方郭清を検討する。【対象と方法】2013年1月から2023年12月までcT2以深cStage I-IIIの当院下部直腸癌手術186例を対象とした。患者背景は、側方郭清(LLND+)84例 vs 非側方郭清(LLND-)102例を比較すると、年齢中央値67歳(40-85) vs 68歳(35-89)( $p=0.23$ )、性別(男性/女性)59/25例 vs 61/41例( $p=0.17$ )、腫瘍径中央値48mm(3-92) vs 35mm(0.4-102)( $p<0.05$ )、組織型(分化/低分化)77/7例 vs 98/4例( $p=0.23$ )、深達度(cT2/3/4)11/61/12 vs 49/48/5例( $p=0.34$ )、リンパ節転移(cN0/1/2/3)40/18/2/24例 vs 81/20/1/0例( $p<0.05$ )、側方リンパ節転移(cLLN+/-)24/60例 vs 0/102例( $p<0.05$ )、進行度(cStage I/II/III)5/35/44例 vs 46/37/19例( $p<0.05$ )、前治療(なし/NAC/NACRT)60/13/11例 vs 87/5/10例( $p<0.05$ )。側方郭清と手術アプローチ、側方リンパ節転移(pLLN+)、側方郭清の短期成績と予後を検討した。【結果】LLND+は84例(45.2%)、両側/片側77/7例、LD2/LD183/1例。手術アプローチは開腹(Open)/腹腔鏡(Lap)/ロボット(Robot)40例(78.9%)/29(34.5)/15(17.9)。pLLN+は19例(10.2%)。転移部位はNo.2637例(36.8%)、No.2836例(31.6%)、No.263+2836例(31.6%)。転移範囲は片側15例(78.9%)、両側4例(21.1%)。深達度別pLLN+率はcT2/3/46.7/10.9/18.8%、リンパ節転移別pLLN+率はcN0/1/2/34.1/7.9/33.3/33.3%、進行度別pLLN+率はcStage I/II/III3.9/4.2/22.2%。cLLN+におけるpLLN+の診断精度は感度/特異度/正確度42.1/90.6/85.8%。LLND+ vs LLND-の短期成績は、CDIII以上の全合併症は27例(32.1%)/27(26.5)( $p=0.42$ )、術後在院期間は14日(8-79)/11日(9-59)( $p<0.05$ )。LLND+の手術アプローチ別ではOpen vs Lap vs Robotにおいて、CDIII以上の全合併症は17例(42.5%)/6(20.7)/4(30.8)、術後在院期間は17日(9-79)/12日(8-20)/10日(9-51)。LLND+ vs LLND-の予後は、5年無再発生存率(RFS)5y-RFS80.6/73.6%、疾患特異的生存率(DSS)は5y-DSS87.8/87.2%。前治療のないcLLN-においては、5y-RFS86.9/73.0%、5y-DSS96.6/85.6%、前治療を行ったLLND-の15例に再発を認めなかった。【結語】側方郭清は術後合併症や術後在院期間延長のリスクがあり、pLLN+を正確に診断して予後改善が期待できる症例に行うことが必要と思われる。

## 当院における局所進行下部直腸癌に対する治療成績

池嶋 遼、大澤 日出樹、吉岡 慎一、植村 耕平、  
岡内 義隆、丸山 南、池田 祐二、野村 知礼、丸川 大輝、  
谷口 嘉毅、飛鳥井 慶、益澤 徹、藤田 淳也、田村 茂行、  
佐々木 洋  
八尾市立病院 消化器外科

【はじめに】大腸癌治療ガイドライン(2022年版)では腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門測にあり、壁深達度がcT3以上の深の直腸癌には側方郭清を推奨するとされている。今回、我々は当院における側方郭清が適応となる症例に対する治療成績について検討したので報告する。【目的】当院における側方リンパ節郭清が適応となる症例の治療成績を明らかにする【方法】2019年から2023年までに腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にあり、壁深達度がcT3以上かつ遠隔転移を認めない直腸癌症例を後方視的に抽出し、直腸間膜全切除(total mesorectal excision; TME)を行った群(TME群)とTMEに側方郭清を加えた群(LD群)を比較検討した。【結果】TME群21例、LD群19例が解析対象となった。平均年齢はTME群67.7歳、LD群62.1歳であった。男性はTME群15例、LD群12例であった。治療前の深達度(cT3/cT4a/cT4b)はTME群で17/0/4、LD群で17/1/1であった。術前治療はTME群で11例、LD群で17例に行われており、有意にLD群が多かった(p=0.0158)。術前治療の内容は化学療法がTME群3例、LD群16例、放射線化学療法(CRT)がTME群5例、LD群1例、TNT(total neoadjuvant therapy)がTME群3例、LD群0例で有意差を認めた(p<0.001)。術式はTME群でハルトマン手術3例、低位前方切除術5例、超低位前方切除術4例、括約筋間直腸切除術(ISR)1例、直腸切断術5例、骨盤内蔵全摘術3例、LD群でハルトマン手術1例、低位前方切除術5例、超低位前方切除術6例、ISR3例、直腸切断術4例、骨盤内蔵全摘術0例であった。全例に腹腔鏡手術が施行されており、ロボット支援手術はTME群10例、LD群7例であった。平均手術時間はTME群404分、LD群514分であった。Clavien Dindo分類II以上の合併症はTME群で8例、LD群で6例に認められた。術後在院日数はTME群16日、LD群15日であった。外科的剥離面陽性の症例はTME群1例、LD群2例に認められた。病理学的完全奏効(pCR)症例はTME群0例、LD群4例であった。観察期間中央値はTME群13.1ヶ月、LD群33.4ヶ月であった。再発に関する検討ではTME群に局所再発1例、領域外リンパ節1例を認め、LD群では局所再発3例、領域外リンパ節1例を認めた。RFSは両群間に差は認めなかった(p=0.562)。【考察】LD群で術前治療が有意に多く行われていたが、術前治療を行わない症例は側方郭清も省略する傾向にあると考えられた。術前治療を行った群に限るとLD群では化学療法の症例が94%、TME群では放射線照射(CRT+TNT)を行った群が72%であり、放射線照射を行った症例で予防的側方郭清を省略するようになった傾向がうかがわれた。【結語】局所進行下部直腸癌に対する当院の治療成績について検討した。

## 側方リンパ節腫大症例における術前化学療法についての検討

吉川 千尋<sup>1</sup>、小山 文一<sup>1,2</sup>、久下 博之<sup>1</sup>、岩佐 陽介<sup>1</sup>、  
高木 忠隆<sup>1</sup>、藤本 浩輔<sup>1</sup>、田村 昂<sup>1</sup>、江尻 剛気<sup>1</sup>、庄 雅之<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>奈良県立医科大学 消化器・総合外科学  
<sup>2</sup>奈良県立医科大学 中央内視鏡部

【目的】本邦では局所進行下部直腸癌に対して直腸間膜全切除(total mesorectal excision : TME)+側方リンパ節郭清(lateral lymph node dissection:LLD)が標準治療となっており、当院では2014年よりTME+LLDに加えて術前化学療法(neoadjuvant chemotherapy:NAC)を導入している。術前側方リンパ節腫大症例においてNACが再発、予後にどのように影響を与えるかについて検討した。【方法】2008年1月から2020年12月の間に当院でTME+LLDを施行した下部直腸癌患者99名を対象とした。MRIのT2強調像で短径5mm以上の側方リンパ節を側方リンパ節腫大(陽性)と診断し、NAC未施行群とNAC施行群をさらにそれぞれ側方リンパ節転移陽性:cLLN(+)/陰性:cLLN(-)に分けた4群でOverall Survival(OS), Relapse Free Survival(RFS)を検討した。NACの対象はcT3以上かつcN1-3の症例とし、OxaliplatinベースでDoublet 5例、Doublet+Bmb 28例、Doublet+Pmb 10例に施行した。【結果】年齢中央値は64(33-79)歳、男/女：58/41例であった。NAC施行群43例のうちcLLN(+)/cLLN(-)は20/23例でNAC未施行群56例ではcLLN(+)/cLLN(-)は21/35例であった。腫瘍の下縁が肛門管にかかる症例はNAC群13例、NAC未施行群17例であった。NAC群cLLN(+)/cLLN(-)はcStageIIIb/IIIc:1/19でNAC群cLLN(-)はcStageIIa/IIc/IIIa/IIIb/IIIcは1/3/1/11/17例で、NAC未施行群cLLN(+)/cLLN(-)のcStageIIIb/IIIcは2/19で、NAC未施行群cLLN(-)のcStageI/IIa/IIIa/IIIb/IIIcは2/7/11/10/5例であり、病理学的側方リンパ節転移陽性(pLLN+)は13例に認められた。NAC群、NAC未施行群の背景因子に差は認めなかった。OSの検討ではcLLN(+)/cLLN(-)群においてNAC群とNAC未施行群の間には有意差は認めなかったが、NAC群においてcLLN(+)/cLLN(-)と比較して有意に予後不良であった(p=0.46)次に、再発に関する検討ではcLLN(+)/cLLN(-)群においてNAC群はNAC未施行群に比して有意に再発率が少なく(p=0.027)再発形式ごとのRFSでは、NAC群はNAC未施行群に比して、局所再発、遠隔再発ともに有意に低くなる傾向を示した。(局所p=0.077/遠隔p=0.084)【結語】術前画像での側方リンパ節陽性例においてNACはOSには寄与しなかったが、再発抑制効果がある可能性が示唆された。

## 進行下部直腸癌に対する選択的側方郭清の意義の検討

別木 智昭、下村 学、奥田 浩、矢野 琢也、赤羽 慎太郎、望月 哲矢、今岡 洗輝、石川 聖、渡邊 淳弘、森内 俊行、佐藤 沙希、大段 秀樹

広島大学 消化器・移植外科

【背景】本邦の下部直腸癌に対する治療戦略は欧米と異なり、JCOG0212の結果を受けて、全直腸間膜切除+両側側方郭清が標準治療となっている。しかし、術前化学放射線療法+全直腸間膜切除を行う施設は増加しており、近年では遠隔転移制御を目的として、術前に全身化学療法を行うtotal neoadjuvant therapy (TNT)の議論が盛んになっている。当院のStageII-III下部直腸癌に対する治療方針は、術前化学放射線療法+全腸間膜切除術を基本としており、i)術前治療前の画像診断で、7mm以上の腫大がある、ii)MRIで拡散能の低下がある、iii)PET-CTでFDG集積(+)の3つの条件の内、いずれか一つ以上の条件を満たす側方リンパ節を有するstageII-III下部直腸癌症例には、術前化学放射線療法後の原発巣切除に加えて、患側の側方リンパ節郭清を行っている。【目的】StageII-IIIの下部直腸癌症例に対して、側方郭清実施が術後短期成績に与える影響と、術前化学放射線療法を実施した症例に対し、側方リンパ節腫大を有する症例への選択的側方郭清術実施が長期予後に与える影響について明らかにすることを目的とした。【対象/方法】2013年から2023年の間に、StageII-IIIの下部直腸癌に対し、当院で根治切除術を行った82例の内、進行他癌種を有する2例、術前化学放射線療法非施行の12例を除外した68例を解析対象とし、側方郭清群と非側方郭清群の2群に分類し、後方視的に検討した。【結果】側方郭清群は14例(20.6%：両側側方郭清2例、非側方郭清群は54例(79.4%)だった。2群間で性別や年齢、併存疾患、術前血液検査(腫瘍マーカーを含む)に有意差はなかったが、側方郭清群で手術時間が有意に延長していた( $P = 0.003$ )。また側方郭清群にのみpN3症例が含まれ(3例:21.4%、 $P = 0.006$ )、pN3症例は全て側方リンパ節転移陽性症例だった。2群間で術後合併症発症、重症度に有意差はなかった。全68例のフォロー期間中央値は48.8ヶ月で、22.1%に当たる15例(肝再発1例、肺再発7例、局所再発5例、局所再発+肺再発1例、肺再発+肝再発1例)が再発した。生存期間解析では、2群間(側方郭清群 vs 非側方郭清群)で、5年全生存率(83.3 vs 88.9%;  $P = 0.991$ )、5年再発率(32.5 vs 25.2%;  $P = 0.880$ )、ともに有意差はなかった。再発部位別でも5年再発率(肝:0.0% vs 3.8%;  $P = 0.467$ 、肺:10.0 vs 17.9%;  $P = 0.449$ 、局所:32.5 vs 6.9%;  $P = 0.098$ )に2群間で有意差はなかったが、局所再発は側方郭清群で多い傾向にあった。【結論】術前放射線療法後の側方リンパ節郭清は安全に施行できており、術前治療前画像診断で、側方リンパ節陽性と判断した症例には、化学放射線療法後の側方リンパ節郭清が必要であると考えられた。

## 局所進行下部直腸癌に対する側方郭清の適応変遷と術前治療有無での治療成績の比較検討

近藤 彰宏<sup>1</sup>、馮 東萍<sup>1</sup>、竹谷 洋<sup>1</sup>、松川 浩之<sup>1</sup>、西浦 文平<sup>1</sup>、安藤 恭久<sup>1</sup>、須藤 広誠<sup>1</sup>、岸野 貴賢<sup>1</sup>、大島 稔<sup>1</sup>、隈元 謙介<sup>2</sup>、岡野 圭一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>香川大学医学部 消化器外科

<sup>2</sup>香川大学医学部 ゲノム医科学・遺伝医学

【背景】局所進行下部直腸癌(LARC)に対する側方郭清は局所再発割合を低下させる可能性が示される一方で、ロボット支援手術や術前治療の進歩により側方郭清の適応は施設間差が大きいと考えられる。当院では臨床病期II,III下部直腸癌に対し手術単独TME+側方郭清を標準としてきたが、2018年以後術前治療を導入し、側方転移のない症例にはCRT(50.4Gy/28fr+経口5FU)+TMEを、側方転移を疑う症例にはNAC(FOLFOX or FOLFOXIRI+分子標的薬)+TME+側方郭清を施行してきた。本発表では臨床病期II,III LARCに対する根治切除後の短期・長期治療成績に関して術前治療の有無で比較検討し、当科の側方郭清適応について考察する。【方法】2012年から2022年の期間に臨床病期II,III LARCに対し根治手術を施行した80症例を対象とし、手術単独群(Upfront surgery:U群)と術前治療群(Neoadjuvant therapy:N群)に分けて短期・長期成績を後方視的に検討した。UpS群のうち、併存疾患を含めた患者背景因子等により側方郭清を実施しなかった18症例は検討から除外し、U群:35例、N群:27例を比較検討した。【結果】年齢はU群/N群:69/66、性別(M/F)はU群:25(71%)/10(29%)、N群:16(59%)/11(41%)、臨床病期(II/III)はU群:13(37%)/22(63%)、N群:11(41%)/16(59%)。手術時間(min)はU群/N群:581/455で有意差を認めた。出血量(mL)はU群/N群:220/190、腹腔鏡手術はU群/N群:29(83%)/22(81%)。側方郭清実施はU群/N群:35(100%)/11(41%)で有意差を認めた。Clavien-Dindo Grade3以上の術後合併症はU群/N群:7(20%)/3(11%)、術後在院日数(日)はU群/N群:17/16。組織学的病期(0/I/II/III)はU群:0/5(14%)/13(37%)/17(49%)、N群:2(7%)/6(22%)/11(41%)/8(30%)。側方郭清実施症例のうち病理学的側方リンパ節転移症例はU群/N群:8(23%)/1(9%)で有意差を認めず。術後補助化学療法実施はU群/N群:16(46%)/15(56%)。観察期間中央値(M)はU群/N群:52/49。術後再発(遠隔/局所)はU群:8(23%)/4(11%)、N群:4(15%)/1(4%)、3年無再発生存割合はU群/N群:67%/81%でそれぞれ有意差を認めず。【考察】LARCに対する手術単独群と術前治療群を比較し短期・長期成績ともに同等であった。術前治療導入により側方郭清を省略しても局所再発割合は低値であることが示唆された。一方で術前治療導入後も側方郭清を必要とする症例は存在し、安全な手技習得は不可欠と考えられる。

### 当院における下部直腸癌の治療変遷

柳橋 進、宅間 邦雄、宮崎 遼、近藤 宏佳、大塚 英男、森田 泰弘

都立多摩総合医療センター消化器・一般外科

<目的>進行下部直腸癌に対する日本における標準術式は直腸間膜切除+側方郭清とされている。しかし側方郭清に対する考え方は施設によりさまざまであり、当院においても全例に行っているわけではなく、また時代によっても異なっている。当院では2007年頃までは明確には臓器別に分かれておらず、手術内容(側方郭清するかなど)も担当医により違いがあった。2008年頃から臓器別に分かれ、治療内容の統一が進み、また2009年頃から術前治療(主に化学放射線治療)を取り入れている。当院における進行下部直腸癌治療成績、側方郭清実施状況を明らかにする。<方法>当院で1998年から2018年までに手術された術前(術中)診断cT3以上深の下部直腸癌、肛門管癌の内、R0手術が行われたStageIVまたは扁平上皮癌を除く193例を対象とし、術前治療群43例、2008年までの前期手術群83例、2009年以降の後期手術群67例に分類し、治療内容、治療成績を調査した。<結果>術前治療群は63.7歳(28-88)、男30例女13例、cT333例T4a1例T4b9例、術前治療は放射線単独3例L-OHP使用抗癌剤単独7例経口抗癌剤併用放射線28例L-OHP使用抗癌剤+放射線(±経口抗癌剤併用)5例、開腹15例腹腔鏡28例、手術内容はAPR23例LAR17例TPE1例ISR2例、側方郭清両側7例片側4例なし32例、pCR5例pTis3例pT12例pT28例pT323例pT4b2例、術後補助治療L-OHP1例経口抗癌剤9例なし33例。前期手術群は67.7歳(47-91)、男58例女25例、cT376例cT4a6例cT4b1例、開腹83例腹腔鏡0例、手術内容はAPR39例LAR41例ISR2例Hartmann1例、側方郭清両側17例片側13例なし52例、pT215例pT363例pT4a2例pT4b3例、術後補助治療経口抗癌剤15例5FU3例なし65例。後期手術群は63.7歳(28-88)、男51例女16例、cT361例cT4a4例cT4b2例、開腹26例腹腔鏡41例、手術内容はAPR27例LAR33例ISR2例Hartmann5例、側方郭清両側6例片側7例なし54例、pT215例pT351例pT4a1例pT4b0例、術後補助治療XELOX4例経口抗癌剤11例なし52例。再発は術前治療群43例中13例(30.2%)、部位は局所7例肺3例肝1例遠隔LN4例腹膜播種1例。前期手術群は83例中42例(50.6%)再発し局所25例肝9例肺12例遠隔LN5例腹膜播種2例骨1例。後期手術群は67例中27例(40.3%)再発し局所10例肝6例肺11例腹膜播種1例骨1例。<まとめ>術前治療群が有意に再発が少なく予後が良かった。手術群では後期が前期より良好であった。側方郭清は局所再発の軽減に寄与している傾向であった。当院の方針は予防的な側方郭清は行わず、術前側方転移が疑われる症例に対して術前治療を原則行い、転移が疑われる側の側方郭清を行う。術前治療を行わない場合も転移が疑われる側の側方郭清を行っている。

### 術前治療によって予防的側方郭清は省略できるのか？

三好 敬之、井上 悠介、足立 利幸、小林 和真、曾山 明彦、足立 智彦、金高 賢悟、江口 晋

長崎大学大学院 移植・消化器外科

【はじめに】大腸癌治療ガイドラインでは腫瘍下縁が腹膜翻転部より肛門側にある壁深達度cT3以上深の腫瘍では予防的側方郭清(LLND)は弱く推奨されている。近年では術前化学放射線治療(CRT)とLLNDの治療効果が同等との報告もあるが、統一した見解はなく、予防的LLND省略の基準も明確ではない。当科では治療介入前に有意なリンパ節腫大を認めず、術前にCRTを施行した症例では予防的LLNDは省略する方針としている。【目的】術前CRT後に全直腸間膜切除(TME)のみを行った群と術前治療は行わずにTMEと予防的LLNDを行った群の全生存期間(OS)と無再発生存期間(RFS)を比較し、術前CRT施行後の予防的LLND省略の可否を検討する。【対象/方法】2011年1月から2023年12月までに当科で施行したRb直腸癌、肛門管癌のうち、壁深達度cT3以上深で、組織型が腺癌であった症例のうち、術前CRTを施行し、TMEのみを行い予防的LLNDを省略した群(CRT群、n=23)と術前治療を行わずにTME+両側LLNDを行った群(LLND群、n=41)に群別し、後方視的に長期予後について検討を行った。なお、StagIVおよびcN3症例、骨盤内臓全摘術を行った症例は除外した。【結果】年齢、性別、術式、BMI、術前ステージに差はなかった。術前壁深達度ではCRT群でT3:20(87.0%)、T4a:0(0%)、T4b:3(13.0%)、LLND群でT3:37(90.2%)、T4a:3(7.3%)、T4b:1(2.44%)とCRT群でT4bが多い傾向であった(p=0.09)。出血量はCRT:87(10-1440)ml、LLND:32(20-668)mlで差はなかった(p=0.5)が、手術時間はCRT:406(154-650)分、LLND:505(401-822)分とLLND群で長く(p<0.01)、術後在院日数はCRT群17(8-39)日、LLND群18(7-50)日とLLND群で長い傾向であった(p=0.11)。またClavin-Dindo分類II以上の合併症はCRT群:7(24.1%)、LLND群:22例(53.7%)とLLND群で多い傾向にあった(p=0.07)。術後再発はCRT群:3(13.4%)、LLND群:11(26.8%)で、局所再発、骨盤内再発、遠隔転移再発はそれぞれCRT群:0(0%)、LLND群3(7.3%)、CRT群:0(0%)、LLND群:4(9.8%)、CRT群:3(20.0%)、LLND群5(12.0%)でいずれも差は認められなかった。また、OS、およびRFSも両群で差はなかった。【考察】本検討においては、CRT群とLLND群では出血量や術後在院日数に差はなかったものの、LLND群で手術時間の延長や術後合併症の発症率の上昇が認められた。一方で再発率やOS、RFSで差はなく、術前CRTを施行し、治療介入前に有意なリンパ節転移を認めない症例については、予防的側方郭清を省略できる可能性が示唆された。【結論】予防的側方郭清の適応となる症例であっても、術前CRTを行った場合は予防的側方郭清を省略できる可能性がある。

## 術前短期放射線化学療法(SCRT)を用いた進行下部直腸癌に対する当院の側方節郭清の適応と治療成績の検討

岡本 亮、仲本 嘉彦、柳 秀憲

医療法人信和会 明和病院

はじめに：当院では進行下部直腸癌に対して術前治療としてSCRTを行っており、側方郭清は治療前MRIで短径6mm以上の腫大を認めた病変側を適応とし予防的郭清は行っていない。SCRTは25Gy(2.5Gy×10fr)+S-1or Xelodaの過分割照射で行い、2012年以降はBorderline Resectable症例にはTotal Neoadjuvant therapy (TNT)をCRT前に行っている。1.当院の2011年までの30例の側方郭清症例の検討では術前治療後も16.6%のリンパ節に転移が残存し、約半数が短径6mm以下であった。そのため当院では術前治療後のリンパ節縮小例も郭清の省略は行っていない。2.2012年以降の症例で側方郭清を行った50例を検討したところ、50例全例に肛門温存手術を選択し、DST/ISR=25/25であった。腫瘍の肛門縁からの距離は中央値;4.5cm(0-7cm)、T2/3/4a/4b=9/32/6/3、全例で間膜内リンパ節転移陽性と診断した。平均側方リンパ節径は $8.1 \pm 2.0$ mm 中央値8mm (6-19mm)であった。病理学的所見では、CRT後側方転移陰性率は80%で、3年-LFS/RFS/OSは87.5%/70.5%/91.7%で側方リンパ節の転移再発は非郭清側での1例のみであった。3.当院ではstage4症例に対しても上記TNT+SCRTを基本戦略として施行している。stage4症例の内、上記基準を満たし側方郭清を行った12例と側方郭清の適応外であった22例の比較LLND(+/-)では、2年-OS(60.0%/59.1% :  $p=0.73$ )、2年-LFS(76.4%/87.7% :  $p=0.44$ )と両群間に差は認めなかった。また側方郭清を行ったstage4症例の内、遠隔転移巣の切除の可否による比較では、切除可能群で局所制御が有意に良好( $p=0.021$ )であり、またその長期成績は側方郭清を行なったstage3b+c症例17例と同等であった(3/4 : 2年-OS(74.7%/83.3% :  $p=0.87$ )、2年-LFS(91.7%/100% :  $p=0.34$ )。まとめ：治療前の診断で側方リンパ節転移陽性と診断した進行下部直腸症例に選択的側方リンパ節郭清を行うことでdown-stagingとともに80%以上の良好な局所制御率が得られ、また同側側方再発はなかったことから当院の側方郭清の適応はfeasibleと考えられた。またstage4症例に対するTNT+SCRT後の側方郭清、特に遠隔転移巣の切除が可能である症例について、今回の検討ではstage3症例と同等の成績が得られており、今後も側方郭清の適応の可能性があると考え、検討を重ねていきたい。

## 当科における側方郭清の適応と成績

古屋 信二、白石 謙介、高橋 和徳、仲山 孝、滝口 光一、丸山 傑、庄田 勝俊、河口 賀彦、芦沢 直樹、齊藤 亮、中田 祐紀、中山 裕子、雨宮 秀武、川井田 博充、市川 大輔

山梨大学医学部外科学講座第1教室

【緒言】本邦のガイドラインでは、術前より側方領域に転移を疑うリンパ節を有する症例やcT3以深の症例に対して側方郭清が推奨される。しかし、術前に側方領域にリンパ節転移を認めない症例の側方郭清の生存改善効果は限定的との報告もある。当科では、術前の初回診断時に側方リンパ節転移陰性のMRI画像所見であれば、術前化学放射線療法(Neoadjuvant chemoradiotherapy: NACRT)を実施した上で側方郭清を省略し、側方リンパ節転移陽性症例に対してのみ側方郭清を施行している。【目的】当科における側方郭清の実施現状を検討し、NACRTとの関係を併せて下部直腸癌に対する治療戦略を検討した。【方法】2016年1月～2022年12月の期間、当科で腹腔鏡・ロボット手術を施行した直腸癌156例中、腫瘍下縁がRbにかかる直腸癌64例を後方視的に検討した。【結果】cT3以深は38例であり、治療導入前に側方リンパ節転移を認めた症例は6例で全症例中9.6%、cT3以深中15.7%であった。術前治療が行われたのが、NACRT 26例、化学療法のみ3例であり、術前治療なし9例であった。治療導入前に側方リンパ節転移を認めた6例にのみ側方郭清を施行した。cT3以深38例中5例に再発を認めた。5例全て側方郭清非実施で、2例は手術単独群、3例は術前化学療法群であり、NACRT群では認めなかった。再発部位の詳細は、肝/肺/骨/局所 : 4/2/2/1(重複あり)で、側方リンパ節再発は認めなかった。【結論】今回の検討では側方郭清を省略することによる短期的な側方リンパ節再発は認めなかった。今後は側方郭清を省略することによる長期的な検討が必要であると同時に、術前画像での側方リンパ節転移症例の選別に関する検証が必要である。

## 化学放射線療法後の側方骨盤リンパ節郭清を含むMRIナビゲーション手術

松三 雄騎<sup>1</sup>、坪井 香保里<sup>2</sup>、濱田 円<sup>3</sup>

<sup>1</sup>岡山大学 消化器腫瘍外科

<sup>2</sup>近森病院 消化器外科

<sup>3</sup>近森病院 消化器病センター

目的：化学放射線療法（CRT）後の中下部直腸癌に対する側方リンパ節(LLN)郭清（LLND）を含むMRIナビゲーション手術の妥当性を検討する。方法：2014年1月から2020年2月までに関西医科大学消化管外科において、CRT（45.50.4Gy+S1 80mg/m<sup>2</sup>）後に腹腔鏡下根治手術(lap)を施行した、肛門縁から10cm以内の連続したcT2-4b直腸線癌43例を対象とした。術式はEuropean Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR)のMRI診断のコンセンサスをもとに、mesorectal fascia (MRF)から腫瘍までの距離が>1mmあればtotal mesorectal excision (TME)手術を、≤1mmであればpCRM確保のため腹会陰直腸切断術を含めた周辺臓器合併切除術を選択した。LLNDはCRT後に短径<5mmであれば、初診時MRI診断によるリンパ節転移の有無にかかわらず省略した（S群）。また、以前に施行された進行直腸癌に対するCRT（40Gy+S-1（80mg/m<sup>2</sup>）またはUFT（300mg/m<sup>2</sup>）後根治術の第II相試験に登録したcT2-4b, Rb, P直腸癌lap症例14例の結果と比較した。術式は初回MRI診断時に決定し、LLNDは施行せず（P群）。術後3年の局所再発率、再発リスク因子をTNM第9版を用いて検討した。結果：S群では局所再発はなく、LLN無再発生存率はP群よりS群で有意に良好であった（S群100%、P群85.1%、p<0.05）。Cox比例ハザードモデルによる多変量解析では、ycMとycEMVIスコアがLLN再発の有意なリスク因子であった（p<0.001）。結論：化学放射線療法後の直腸癌に対するLLNDを含むMRIナビゲーション手術は、不要なLLNDを省略し局所制御を改善する。

## 側方リンパ節腫大を伴う進行下部直腸癌において、術前治療が側方リンパ節郭清に与えるインパクト

山下 真司<sup>1</sup>、川村 幹雄<sup>1</sup>、家城 英治<sup>1</sup>、嶋村 麻生<sup>1</sup>、水野 成<sup>1</sup>、市川 崇<sup>1</sup>、浦谷 亮<sup>1</sup>、今岡 裕基<sup>1</sup>、志村 匡信<sup>1</sup>、北嶋 貴仁<sup>1,2</sup>、安田 裕美<sup>1</sup>、大北 喜基<sup>1</sup>、吉山 繁幸<sup>1</sup>、奥川 喜永<sup>1,2</sup>、大井 正貴<sup>1</sup>、間山 裕二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>三重大学 消化管小児外科

<sup>2</sup>三重大学 ゲノム医療部

【背景】進行下部直腸癌に対し、本邦では直腸間膜全切除（TME）+側方リンパ節郭清（LPND）が標準治療である一方で、欧米では術前放射線療法・化学放射線療法が標準治療となっている。さらに近年登場したtotal neoadjuvant therapy（TNT）の普及により、watch and wait（W&W）や局所切除などの縮小手術・臓器温存が脚光を浴びている。当科では2000年から進行下部直腸癌に対して術前化学放射線療法（NACRT）を施行し、効果判定を行ったのち側方リンパ節転移陰性と判断される症例にはLPNDを省略したTMEを実施してきた。2018年からはTNTを導入し、clinical Complete Response（cCR）症例に対するW&W症例も増加傾向にある。今回、当科で術前治療（NACRT, TNT）を行った治療前側方リンパ節転移陽性症例の治療成績につき後方視的に検討した。【対象と方法】2011年1月から2022年5月までに当院で下部直腸癌かつ側方リンパ節転移陽性と診断され、NACRTあるいはTNTが実施された32例を対象とし、生存率、再発率、ならびに局所再発率について検討した。【結果】対象症例について、年齢中央値（範囲）は62（41-85）歳で、男性が20例、女性が12例であった。NACRTは22例、TNTは10例に施行され、NACRTの1例（4.5%）ならびにTNTの4例（40%）がcCRを達成したと判断され、手術を回避してW&Wが行われた。TMEを施行した27例のうち、LPNDが行われたのは6例であり、このうち2例（33.3%）が病理学的に転移陽性であった。すべての症例で術前治療前後の側方リンパ節短径を測定したところ、中央値（範囲）は治療前が8.6（5.1-15.8）mm、治療後が4.8（1.9-12.5）mmであった。再発様式としては遠隔が9例（28.1%）、局所再発が計4例（12.5%）にみられたが、側方リンパ節への転移再発は1例（3.1%）であった。LPNDの実施の有無は、全生存期間（OS: p=0.85, Log rank test）、無再発生存期間（DFS: p=0.53, Log rank test）、局所無再発生存期間（LRFS: p=0.31, Log rank test）において有意差を生じなかった。TNTとNACRTを比較すると、TNT実施群はDFS（p=0.04, Log rank test）について有意に予後良好であった。【結語】治療前側方リンパ節転移陽性症例に対して、術前治療により約8割の症例にLPNDを省略したが、側方リンパ節再発は低率であった。治療前側方リンパ節転移陽性症例に対するLPNDは、術前治療により側方リンパ節の縮小が得られた場合は省略可能である可能性があり、さらにはTNTの出現・浸透に伴い、郭清省略基準についてより一層の検討が必要であると考えられた。



## 当院における局所進行直腸癌に対する側方骨盤リンパ節郭清への取り組み

愛須 佑樹、岡村 亮輔、肥田 侯矢、影山 悠、木下 裕光、前川 久継、星野 伸晃、板谷 喜朗、小濱 和貴  
京都大学附属病院 消化管外科

直腸癌は中枢方向に加えて側方へのリンパ流もあり、治療成績の向上には側方リンパ流の制御が重要である。本邦では自律神経温存側方郭清手技の確立により術後合併症を軽減した歴史的背景もあり、現在の局所進行直腸癌に対する標準治療はTME+側方リンパ節郭清(+術後化学療法)である。一方、側方リンパ節郭清が行われない欧米では術前放射線化学療法/術前放射線療法+TMEが標準治療となっている。欧米に倣ったこれらの術前治療は局所制御には優れるとされるが、予後の改善はいまだ controversial である。側方リンパ節転移の疑われる症例に対して治療戦略が定まらない中で、当院における局所進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清に対するこれまでの取り組みを報告する。1. 側方リンパ節転移診断におけるMRIの有用性をメタアナリシスで報告し、リンパ節のサイズと病理学的陽性率との間に相関があることを報告した (Hoshino et al. 2018, Int J of Clinical Oncology)。2. 腹腔鏡下大腸切除研究会(69施設、1608例)で実施された側方リンパ節郭清症例の後方視的検討において、術前MRIにおいて短径5-10mmの側方リンパ節を認める場合には側方リンパ節郭清は有意にRFSを改善させることを報告した (Hida et al. 2021, Ann of Surgical Oncology)。3. 側方リンパ節転移予測因子としてShort-axis of LPLN、Distance from anal verge、EMVI、short-axis of perirectal LNを用いた転移予測ノモグラムを報告した (Sumii et al. 2021, Int J of Clinical Oncology)。これらの取り組みを背景として、当院ではMRIで短径5mm以上の側方リンパ節を認める症例に対して術前治療も併用しながら選択的に側方リンパ節郭清を行っており、ロボット手術も積極的に導入している。2005年7月から2024年3月まで当科において局所進行直腸癌に対して側方リンパ節郭清を行った92例(開腹5例、腹腔鏡44例、ロボット41例)を対象に后方視的に解析を行った。側方リンパ節転移陽性は17例(18.5%)であった。当院での局所進行直腸癌に対する側方骨盤リンパ節郭清について術後短期成績や長期成績などについて報告する。

## 直腸癌における至適側方リンパ節郭清の適応

柳沢 直恵、塚田 祐一郎、佐々木 将磨、北口 大地、長谷川 寛、池田 公治、西澤 祐史、伊藤 雅昭  
国立がん研究センター東病院 大腸外科

【背景】大腸癌治療ガイドラインの適応に従って側方郭清(LLND)をおこなった場合に、病理学的転移陰性症例を多く経験する。また、本邦でも術前CRT(chemoradiotherapy)やTNT(total neoadjuvant therapy)などの術前治療が導入される機会が増えてきているが、術前治療後のLLNDの適応は明確にはなっていない。【目的】至適なLLNDの適応を明らかにする。【対象と方法】本検討は単施設後ろ向き観察研究である。2016年1月から2022年9月までに当院でLLNDを伴う根治目的の切除が施行された原発性直腸腺癌症例を対象とし、スライス厚5mm以下のMRIで左右それぞれのLLNの最大短径と、病理学的なLLNの転移(pLLN)の有無を集積し、至適なLLNDの適応について検討した。最大短径の至適カットオフ値についてYouden indexを用いて検討した。【結果】対象症例は386例であり、そのうち175例が術前治療なし(Upfront)群、107例がCRT群、68例が術前化学療法施行(NAC)群、36例がTNT群であった。両側LLNDが369例(95.3%)、片側LLNDが17例(4.7%)に施行された。Upfront群/CRT群/NAC群/TNT群で、pLLN陽性割合はそれぞれ17%/7%/22%/28%であった。Upfront群ではMRIでの最大短径5mm以上をカットオフ値としたときにYouden indexが最大となった。CRT群、NAC群、TNT群では術前治療施行後のMRI(=術前MRI)での最大短径5mm以上をカットオフ値としたときにYouden indexが最大となった。術前MRIでの最大短径5mm以上をLLNDの適応とした時、LLNDの適応はUpfront群/CRT群/NAC群/TNT群でそれぞれ175例から83例(47%) / 107例から19例(18%) / 68例から25例(37%) / 36例から15例(42%)に減少する。また、片側のLLNが短径5mm以上かつ対側のLLNが短径5mm未満であった症例において、対側のLLNが病理学的に転移陽性であった症例は、120例中5例(4.2%)のみであり、短径5mm以上のLLNが存在しない側のLLNDは不要と考えられた。【結語】術前治療の有無や種類にかかわらず、手術前のMRIでLLNの最大短径が5mm以上である症例に対して、同側のLLNDのみを施行することが至適と考えられる。

## 下部直腸癌の転移陽性側方リンパ節の画像診断における適正cut-off値の検討

岡本 光平、吉川 周作、増田 勉、寺内 誠司、内田 秀樹、中尾 武、稲垣 水美、横尾 貴史、谷 孝文、芝田 祐輔、稲次 直樹

土庫病院 奈良大腸肛門病センター

【目的】本邦では進行下部直腸癌に対して側方郭清が推奨されているが、機能温存と予後のバランスを考えれば画像診断の精度を高め側方郭清で利点を得られる症例を選別することが重要である。当院では術前の腹部造影CTと骨盤部MRIで評価しており、それぞれの画像診断による側方リンパ節転移の検出能力を評価することを目的とした。【方法】2015年1月から2023年12月の間に、当院で進行下部直腸癌に対して腹部CTと骨盤部MRIの両方を施行し、根治度Aの切除と側方リンパ節郭清を施行した52例を対象として、CTとMRI画像診断で、それぞれの側方リンパ節転移の診断に関してsensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, accuracyをretrospectiveに検討した。【成績・考察】年齢の中央値は67歳、男性42例、女10例であり、側方リンパ節転移は16例に認められた。側方郭清での合併症では排尿障害が13%(7/52例)にみられ、そのうち2例は退院後も自己導尿を要した。CT,MRIで認められたリンパ節のサイズと転移の有無の結果よりROC曲線を作成したところ、CT,MRIいずれもcut-off値は径5mmであった。曲線下面積はCTで0.773、MRIで0.806であった。径5mmをcut-off値とした場合、CTではsensitivity 69%, specificity 83%, positive predictive value 65%, negative predictive value 86%, accuracy 78%であった。MRIではsensitivity 81.3%, specificity 72%, positive predictive value 56%, negative predictive value 89%, accuracy 75%であった。また、画像の形態的な見え方としてCTと比較しMRIは、リンパ節の内部不均一な信号強度や辺縁の不整などを捉えやすく、より微細なリンパ節転移を捉えられた。リンパ節のサイズと転移の有無には強い相関があり、画像診断の重要な指標ではあるものの、サイズのみでの診断は限界があり、精度の高いMRIを行っても3mm以下のリンパ節の描出は困難との報告もある。実際、本研究でも術前のCTやMRI検査で側方リンパ節転移なしと診断し、側方郭清を施行した症例の18%(3/16例)で側方転移を認めた。逆に、排尿障害の合併症を認めた症例で側方転移を認めなかったのは全症例中9%(5/52例)であり、これらの症例は術前画像診断でのサイズのみではなく、specificityが高いと報告のあるFDG-PETを組み合わせることで不要な側方郭清を省略できる可能性がある。【結論】ROC曲線の結果よりcut-offは径5mmが妥当だったと考える。MRIの方がより微細な転移リンパ節を検出することができるが、サイズのみでの診断は限界がありFDG-PETを組み合わせることで不要な側方郭清を省略できる可能性がある。

## 当院における局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法後の側方リンパ節郭清の治療成績

齋藤 浩志<sup>1,2</sup>、小竹 優範<sup>1</sup>、織田 哲郎<sup>1</sup>、菅野 圭<sup>1</sup>、藤森 大輔<sup>1</sup>、吉村 隆宏<sup>1</sup>、古谷 裕一郎<sup>1</sup>、齋藤 裕人<sup>2</sup>、澤田 幸一郎<sup>2</sup>、山本 大輔<sup>1</sup>、林 泰寛<sup>1</sup>、尾山 佳永子<sup>1</sup>、原 拓央<sup>1,2</sup>、稲木 紀幸<sup>2</sup>

<sup>1</sup>厚生連高岡病院 外科

<sup>2</sup>金沢大学附属病院 消化管外科

【背景】局所進行直腸癌に対する治療戦略として術前化学放射線療法(neoadjuvant chemoradiotherapy; NACRT)は局所制御の点で有効とされており、我が国でも徐々に導入が進んでいる。一方でNACRTを施行した症例に対する予防的側方リンパ節郭清に関してはいまだ議論の余地がある。今回我々は局所進行直腸癌に対してNACRT後に側方リンパ節郭清(lateral lymph node dissection: LLND)を行った症例に関して短期成績の検討を行った。【方法】当院で2014年4月から2023年3月までの期間に、局所進行直腸癌に対してNACRTを施行後にLLNDを含む根治切除を施行した28例を対象とした。電子カルテ、手術記録を元に臨床的因子、手術成績、病理学的結果を後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は67.5(46-81)歳、男性/女性：22/6、cStage II/III/IV：3/19/6であり、ASA-PS 1/2：1/27であった。NACRTはS-1が23例、CapeOXが2例、Capecitabineが1例、5FUが1例、FPが1例であった。放射線は50Gyが27例、46Gyが1例であった。CRTから手術までの期間は10.7(4.9-14.7)週であった。NACRT前に側方リンパ節(lateral lymph node: LLN)に腫大(短径7mm以上)を認めたのは17例(61%)であった。術式はロボット手術が11例、腹腔鏡手術が17例であった。手術時間中央値は570(375-800)分、出血量中央値は20(1-200)mlであった。Clavien-Dindo分類でgradeIII以上の術後合併症は3例(腹腔内膿瘍1例、リンパ漏1例、表層切開創感染1例)であり、術後在院日数中央値は17(10-73)日であった。組織学的治療効果(Grade I/II/III)は10/13/5であった。病理学的にLLNに転移を認めた症例は8例(29%)であった。また、LLN短径7mmをカットオフ値とし、NACRT前にLLNに腫大を認めた症例をLLN+群(17例)、腫大を認めなかった症例をLLN-群(11例)として検討を行った。LLN+群のLLNの短径中央値は10(7-22)mm、LLN-群では5(2-6)mmであった。病理学的検討ではLLNの転移陽性例はLLN+群で7例(47%)、LLN-群で0例(0%)であった(p=0.01)。【結語】NACRT施行後のLLNDを含んだ根治切除術は比較的安全に行われていた。またNACRT前にLLNに腫大を認めた症例では病理学的に転移陽性率は47%であった。一方でLLNの短径が7mm未満の症例では転移陽性率は0%であった。画像上LLNに腫大を認めない症例に対するNACRT後の予防的側方リンパ節郭清は省略できる可能性がある。

## 直腸癌術前化学放射線療法前後の側方リンパ節サイズからみた側方郭清の適応

津久井 秀則、堀江 久永、利府 数馬、本間 祐子、東條 峰之、伊藤 誉、井上 賢之、鯉沼 広治、味村 俊樹、山口 博紀、北山 文二、佐田 尚宏  
自治医科大学 消化器一般移植外科

【背景】 当院では術前診断 T3,T4orN(+)の下部進行直腸癌に対し術前化学放射線療法(CRT)を施行し、側方郭清はCRT 開始前に短径5mm以上の側方リンパ節腫大を認めた症例に腫大側のみ行なっている。原則としてCRT 前後にCT撮影をしており、CRT 前後の側方リンパ節径を後方視的に再測定し、病理学的転移との関係を検討した。【対象と方法】 2013年から2022年12月までに下部進行直腸癌に対しCRT 後側方郭清を含む手術が施行された26症例を対象とした。CRT 前後のCT画像を用いて側方リンパ節の短径を測定し実際の病理所見と比較した。2群間の検討は、 $\chi^2$ 乗検定、2群間t検定、Fisher 正確検定及びMann-Whitney U検定で行い、 $p < 0.05$ を用いて有意差ありとした。【結果】 側方郭清は右10例、左14例、両側2例に施行され、病理学的側方リンパ節転移は10例(側方郭清群の38%)、28部位のうち11部位(39%)に認めた。転移の有無で比較したCRT 前リンパ節短径中央値(最小-最大値)は、陽性群 10.5mm(3.9-15mm) 陰性群 6.4mm(5-29mm)  $p=0.013$ であり、転移陽性群でCRT 前リンパ節径は有意に大きかった。更にCRT 後リンパ節短径中央値(最小-最大値)は、陽性群 10.6mm(5.1-16mm) 陰性群 4.3mm(2.2-14mm)  $p=0.001$ であり、CRT 後リンパ節は転移陽性群で有意に大きかった。加えてCRT 前後のリンパ節短径から縮小率【 $100 \times (1 - (\text{CRT 後リンパ節短径} / \text{CRT 前リンパ節短径}))$ 】を算出すると、転移陽性群では中央値0%(-31-54%)であったが、転移陰性群では中央値41.5%(-1.8-66%)と転移陰性群で有意に縮小を認めた( $p=0.002$ )。さらに転移陽性群では6/11部位(54.5%)で短径の増大を認める一方で、転移陰性群では1/17部位(5.9%)に短径の増大を認めるのみだった。【考察】 側方リンパ節短径はCRT 前もCRT 後も病理学的転移陽性群で有意に大きかった。またCRT 前後のリンパ節短径の縮小率はさらに転移陰性群で有意に高かった。側方リンパ節の病理学的転移の予測因子としてCRT 前後の縮小率が有用であり、CRT 後の側方リンパ節短径値も郭清の適応基準に使用できる可能性があると考えられた。

## 当科における下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清の変遷と成績

田中 宏典<sup>1</sup>、友近 忍<sup>1</sup>、藤原 康弘<sup>1</sup>、西山 光郎<sup>1</sup>、松井 洋人<sup>1</sup>、新藤 芳太郎<sup>1</sup>、徳光 幸生<sup>1</sup>、渡邊 裕策<sup>1</sup>、飯田 通久<sup>1</sup>、高橋 秀典<sup>1</sup>、井岡 達也<sup>1,2</sup>、永野 浩昭<sup>1</sup>

<sup>1</sup>山口大学大学院 消化器・腫瘍外科学

<sup>2</sup>山口大学附属病院 腫瘍センター

【背景】 当科では腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にあるcStageII/III直腸癌に対して、2018年以前(前期)はcT3-4症例を対象として側方郭清(LLND)を行っていた。2019年以降(後期)は治療前短径5mm以上の側方リンパ節(LLN)を対象に選択的郭清とし、2020年以降は術前治療としてFOLFOXIRI(+Bmab)4コースを導入している。【目的】 (1)後期群の治療成績を前期群と比較する。(2)治療前短径5mm未満のLLNに対するLLNDの意義を検討する。【対象と方法】 2009年~2022年12月に当科で根治切除を施行したcStageII/III下部直腸癌86例を対象とした。(1)前期群(54例)と後期群(32例)に分け、3年無再発生存(RFS)を比較した。(2)治療前LLN短径が5mm未満であった66例においてLLNDの有無が3年RFSのリスク因子となり得るかを検討した。【結果】 (1)前期群と後期群の観察期間中央値は61ヶ月、20ヶ月であった。患者背景は前期群 vs. 後期群で、年齢：67歳 vs. 71歳( $P=0.176$ )、男性/女性：34/20 vs. 26/6( $P=0.068$ )と後期群で男性が多い傾向にあった。術前化学療法施行率は(22% vs. 78%;  $P=0.017$ )、腹腔鏡率(80% vs. 100%;  $P=0.038$ )は後期群で有意に高く、側方郭清(78% vs. 38%;  $P=0.001$ )は有意に少なかった。3年RFSは62.2%と59.9%で有意な差は認めなかった( $P=0.663$ )。(2)患者背景はLLND施行群 vs. 非施行群で、年齢：64歳 vs. 78歳( $P=0.001$ )と非施行群で高齢であり、男性/女性：40/14 vs. 20/12( $P=0.262$ )、腹腔鏡率(81% vs. 97%;  $P=0.042$ )は有意に高かった。短期成績は手術時間(605分 vs. 307分;  $P<0.001$ )、出血量(275ml vs. 60ml;  $P<0.001$ )、GradeIII以上の術後合併症率(43% vs. 24%;  $P=0.044$ )、術後在院日数(25日 vs. 20日;  $P=0.032$ )のいずれにおいても非施行群で良好であり、単変量解析でLLNDの有無は3年RFSのリスク因子とはならなかった( $P=0.310$ )。【結語】 前期群と比べて後期群の3年RFSに差を認めず、術前化学療法および選択的側方郭清は有用な治療選択肢となり得る。治療前LLN短径が5mm未満の症例に対する側方郭清の再発抑制効果は明らかでなく、短径5mmをカットオフとしたLLND方針は妥当と考えられた。

## 人工知能AIを用いたMRI画像の形態学的評価による側方/傍直腸リンパ節転移予測

番場 嘉子、小川 真平、金子 由香、二木 了、腰野 蔵人、谷 公孝、前田 文、山口 茂樹  
東京女子医科大学 消化器・一般外科

目的：直腸癌術前に側方リンパ節転移を診断・予測することは、重要である。側方リンパ節の画像診断に関しては、リンパ節径が診断基準とされ、カットオフ値には短径/長径や5-8mmといった様々な報告がある。腸間傍リンパ節は形態学的特徴が転移診断に有用である報告があるが、側方リンパ節に関しては signal intensity や border の評価は size が小さいと限界がある。今回 MRI のリンパ節形状をリンパ節転移の有無で AI いわゆる機械学習で学習させ、側方リンパ節および傍直腸リンパ節リンパ節転移予測が可能かどうかを検討した。方法：2010年から2024までに当院で直腸癌に対し手術を施行した728例のうち、術前MRIで側方もしくは傍直腸リンパ節にリンパ節腫大を認めた53症例を対象とした。占居部位はRS:Ra:Rb 3:17:33、手術術式はLAR:ISR:APR 25:6:22、術前治療はCRT:NAC:なし 25:18:10であった。術前治療を行った症例では、術前治療後のMRI画像を用いた。MRIのT2強調画像で短径7mm以上をリンパ節腫大とし、リンパ節の径が最大の部分で画像を切り抜きし、それを約10倍に拡大した画像を作成した。使用できる画像は1症例あたり、側方リンパ節と傍直腸リンパ節は原則それぞれ1もしくは2カ所とした。転移陽性かの判断は、病理結果と region by region で判定した。作成した画像は側方リンパ節20枚、傍直腸リンパ節65枚であった。画像のそれぞれに転移陽性と陰性のタグづけをし、機械学習 Image Classification にて学習させた。77枚を学習データに用い、訓練検証は8:2とした。8枚(陽性5陰性3)をテストデータとして診断成績を算出した。結果：正診率は75%で、6枚(陽性4陰性2)に正答した。診断根拠を示すヒートマップをや確信度(0-1)を示した。確信度は全てにおいて0.8前後であった。ヒートマップの評価では、リンパ節の辺縁を評価している傾向が認められた。実際の画像の判定でも陽性のリンパ節には mixed signal や border irregularity の所見が認められていることから、目に見える所見は学習データ数を増やすことで精度が良くなるため、今後の正診率の向上の可能性が考えられた。結語：リンパ節転移予測では比較的良好な精度を得ることができた。MRI形態学的評価によって側方リンパ節転移予測の可能性が示唆された。今後症例数を増やした検討や、術前療法との関連、リンパ節形態にリンパ節径を加えた検討、リンパ節形態による予後予測の検討を行う予定である。

## 側方リンパ節郭清範囲縮小の可能性に関する検討

米村 圭介、佐伯 泰慎、田中 正文、福永 光子、水上 亮佑、大原 真由子、山田 一隆  
大腸肛門病センター高野病院 消化器外科

【背景】腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にあり、壁深度がcT3以深の直腸癌に対する側方郭清は大腸癌治療ガイドラインでも強く推奨されているが、依然として議論がある。我々は、第100回大腸癌研究会学術集会(2024年1月、東京)において、T3以深症例に対して側方郭清を行うことが予後を改善している可能性および転移陽性部位の検討よりLD2(#283、#263D、#263P)が適切な郭清範囲であると報告した。一方で側方郭清の実施により手術時間の延長および出血量の増加、術後合併症の増加傾向が報告されている。側方郭清範囲の縮小が可能であればこれらの改善が期待できる。今回我々は、主腫瘍の腸壁の占居部位による郭清範囲縮小の可能性について、当院で施行した側方郭清症例から検討を行った。【方法】2011年1月から2022年12月までの間に当院で原発巣切除および側方郭清を施行した腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にある腺癌症例のうち、(1)cT3以深の症例218例において、主腫瘍が全周性の症例81例、全周ではない症例137例に対して、LD2郭清を行った症例とLD1郭清を行った症例の無再発生存期間(RFS:Relapse-free survival)について検討を行った。(2)pT3以深症例159例において、主腫瘍が全周性の症例75例、全周ではない症例84例に対して同様の検討を行った。【結果】(1)cT3以深で全周性の症例81例において5年RFSはLD2郭清症例(72例)で66.0%、LD1郭清症例(9例)で76.2%であった(p=0.596)。また、cT3以深で全周ではない症例137例において5年RFSはLD2郭清症例(102例)で65.4%、LD1郭清症例(35例)で90.9%であり、有意にLD1症例で予後良好であった(p=0.006)。(2)pT3以深で全周性の症例75例において5年RFSはLD2郭清症例(66例)で63.1%、LD1郭清症例(9例)で76.2%であった(p=0.497)。pT3以深で全周ではない症例84例においては、5年RFSはLD2郭清症例(61例)で56.6%、LD1郭清症例(23例)で76.7%であった(p=0.127)。【結語】単施設における少数例かつ後方視的検討であり選択バイアス等の限界があるものの、腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側にありcT3以深の症例において、腫瘍の主占居部位を右壁、左壁と区別できる症例については、LD1郭清に留めても予後の悪化がない可能性が示唆された。つまり、腫瘍の腸壁の主占居部位を右壁、左壁と区別できる症例については、腫瘍の主占居部位と同側の283、263D及び263Pの郭清のみに省略できる可能性が示唆された。

## 側方リンパ節転移陽性下部直腸癌の予後因子に関する検討

野上 仁、山井 大介、青木 亮太、荒引 みちる、  
田中 花菜、丸山 聡、瀧井 康公  
新潟県立がんセンター新潟病院

【はじめに】本邦における下部進行直腸癌に対する標準術式は直腸間膜全切除+両側側方リンパ節郭清術である。【目的】側方リンパ節郭清が施行された直腸癌症例の予後因子を明らかとする。【側方リンパ節郭清術の適応】腫瘍下縁が腹膜反転部以下に存在する直腸癌のうち、固有筋層を超えて浸潤している、もしくは直腸間膜内や側方領域に腫大リンパ節を認める症例。【対象】1999年から2021年に前治療は行わずに根治切除が行われ、病理組織標本にて所属リンパ節転移を認めた(pStageIII)140例。【結果】男性92例、女性48例。年齢中央値は61歳(IQR 54-69)。局在はRS 1例、Ra 22例、Rb 114例、P 3例。術前CEA中央値5.4ng/mL (IQR 2.5-10.7)。術前CA19-9中央値9.8U/mL (IQR 4.2-20.5)。深達度はpT1b 1例、pT2 19例、pT3 99例、pT4a 6例、pT4b 15例。リンパ節転移はpN1a 39例、pN1b 20例、pN2a 13例、pN2b 16例、pN3 52例。直腸間膜リンパ節転移を133例に認め、側方リンパ節転移を51例に認めた。直腸間膜リンパ節転移を認めた例のうち、44例で側方リンパ節転移を認めた。側方リンパ節のみに転移を認めた症例は7例であった。全生存期間に関する多変量解析を用いた分析では、側方リンパ節転移有無、リンパ節転移個数(7個未満、7個以上)が重要な予後因子であった。側方リンパ節転移陽性例について解析した。男性30例、女性21例。年齢中央値は63歳(IQR 52-70)。局在はRa 3例、Rb 47例、P 1例。術前CEA中央値2.3ng/mL (IQR 2.3-16.4)。術前CA19-9中央値16.0U/mL (IQR 4.7-63.7)。深達度はpT2 5例、pT3 35例、pT4a 3例、pT4b 8例。側方リンパ節について263リンパ節を内側領域、283リンパ節を外側領域に分類し、転移個数、側方リンパ節転移側性、転移領域個数、外側領域転移有無について検討した。単変量解析を用いた分析では、リンパ節転移個数(7個未満、7個以上)、側方リンパ節転移側性(片側、両側)、側方リンパ節転移領域(外側転移有無)、側方リンパ節転移領域数(1領域、複数領域)、組織型(分化型、低分化型)が予後因子であった。予後不良因子を有しない症例を低リスク群、1因子以上有する症例を高リスク群として5年生存率について分析した。低リスク群は82.1%であり、高リスク群の37.8%と比較して有意に良好であった。再発を27例に認めた。高リスク群19例(61.2%)、低リスク群8例(40.0%)と高リスク群で有意に再発を多く認めた。再発形式では肺転移が高リスク群7例(22.5%)、低リスク群1例(5%)と高リスク群で有意に多く認めた。局所再発は両群に差を認めなかった。【結語】側方リンパ節転移陽性下部直腸癌において、転移領域が局限しており、リンパ節転移個数が少ない場合は予後が良好である。予後不良因子を有する症例は血行性転移のリスクが高く、補助療法強化による治療成績の向上が急務である。

## 局所進行下部直腸癌における側方リンパ節郭清～開腹手術vsロボット支援手術～

大村 悠介<sup>1</sup>、大塚 幸喜<sup>2</sup>、廣 純一郎<sup>1</sup>、辻村 和紀<sup>1</sup>、  
近石 裕子<sup>1</sup>、稲熊 岳<sup>1</sup>、鄭 栄哲<sup>1</sup>、小林 陽介<sup>1</sup>、上嶋 徳<sup>1</sup>、  
隈本 力<sup>1</sup>、升森 宏次<sup>1</sup>、須田 康一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>藤田医科大学総合消化器外科

<sup>2</sup>藤田医科大学先端ロボット・内視鏡手術学講座

【背景】JCOG0212の結果によって局所進行下部直腸癌に対して全直腸間膜切除(TME)+両側側方リンパ節郭清術(BLLND)が標準術式となっている。ロボット支援直腸切除術の長期成績についての報告は少なく、特にロボット支援手術の利点を最大限に生かせるBLLND後の再発に関して検討した報告は認めない。また病理学的側方リンパ節転移(pLLNM)陽性は予後不良因子として広く知られているが、臨床的側方リンパ節再発(cLLNR)の臨床的意義を検討した報告は認めない。今回局所進行下部直腸癌に対してTME+BLLND施行例を対象とし、後方視野的に手術アプローチと臨床病理学的因子・pLLNM/cLLNRとの関連を検討した。さらにpLLNMとcLLNRが予後に与える影響についても合わせて検討した。【方法】2009年から2019年まで当科にて根治切除術(TME+BLLND)を行ったpStage II/III直腸癌患者180例を対象とし、手術アプローチ別にpLLNM・cLLNRと臨床病理学的因子との関連について検討した。さらにpLLNM・cLLNRと全生存期間(OS)・無病生存期間(DFS)との関連について検討した。cLLNRは側方領域に経時的に増大傾向にあるリンパ節腫大を認めたものと定義した。【結果】対象とした180例のうち、pStageIIは86例、pStageIIIは94例であった。開腹手術は149例、ロボット支援手術は31例であった。pLLNM陽性は35例、pLLNM陰性は145例であった。一方でcLLNR陽性は16例、cLLNR陰性は164例であった。ロボット支援手術群は開腹手術群と比較して、有意に腫瘍径は小さく(p=0.02)、術前治療が施されている症例が多かった(p=0.005)。pLLNM陽性群はpLLNM陰性群と比較して有意に腫瘍深達度は深かったが(p=0.04)、手術アプローチとの関連は認めなかった。一方でcLLNRはpLLNMとの関連は認めず、その他臨床病理学的因子との関連も認めなかったがcLLNR陽性群は全例開腹手術であった。Kaplan-Meier法による生存分析では、OSならびにDFSにおいてpLLNM陽性群は有意に予後不良であった(OS: p=0.004, DFS: p<0.0001)。cLLNRはOSにおいて相関は認めなかった(p=0.12)が、pLLNM陰性群に限るとcLLNR陽性群は有意に予後不良であった(p=0.002)。多変量解析において、pLLNM陽性はOSならびにDFSにおいて独立予後不良因子であった(OS: HR:2.54, 95%CI:1.31-4.93, p=0.0056, DFS: HR:2.65, 95%CI:1.63-4.31, p<0.0001)。一方cLLNR陽性は全体ではOSにおいて独立した予後不良因子として抽出されなかったが、pLLNM陰性群の中ではcLLNR陽性はOSにおいて独立した予後不良因子であった(OS: HR:4.23, 95%CI:1.53-11.67, p=0.0053)。【結語】pLLNM陰性群の中で、cLLNRを来たす症例は予後不良であった。開腹手術ではBLLNDが不十分となる症例があり、cLLNRを来たしている可能性が示唆された。

### 当科における側方郭清術の短期成績(アプローチ、術前治療別の比較)

中西 良太、沖 英次、佐藤 昇太、大竹 昌彦、進 勇輝、龍神 圭一郎、池田 真一郎、江端 由穂、夏越 啓多、播磨 朋哉、吉山 貴之、田中 康、川副 徹郎、財津 瑛子、工藤 健介、安藤 幸滋、中島 雄一郎、吉住 朋晴  
九州大学 消化器・総合外科

【背景】当院ではこれまで国内標準術式である TME+側方郭清から始まり、術前化学療法を導入を経て、現在は NACRT/TNT+ロボット支援下側方郭清術を施行している。【目的】当科における側方郭清術後の成績をアプローチ(開腹、腹腔鏡、ロボット)や術前治療別に比較する。【対象】2004年~2023年までに当科で側方郭清術を施行した直腸癌 88例。【方法】術後短期成績と予後について後方視的に検討した。【結果】患者背景は、年齢中央値 64歳、男性 63%、原発/再発 82例(93%)/6例(7%)、開腹/腹腔鏡/ロボット 48例(54%)/24例(27%)/16例(18%)、原発巣の手術：LAR/Harmann/APR/PE/その他 24例(27%)/1例(1%)/48例(55%)/7例(8%)/8例(9%)、原発巣の p-Stage I/II/III/IV 9(10%)/27(30%)/35(40%)/11(12%)であった。〈アプローチ別の比較〉開腹群と比較して腹腔鏡/ロボット群は手術時間が有意に長く (388分 vs 464/573分、 $P=0.01$ )、出血量は少なかった(1473g vs 213/211g、 $p<0.0001$ )。いずれも腹腔鏡群とロボット群は同等であった。開腹移行は腹腔鏡群と比較してロボット群で少ない傾向があったが有意差はなかった(12.5% vs 0%、 $P=0.07$ )。術後在院日数は各群で差はなく(中央値：開腹群 14日、腹腔鏡群 18日、ロボット群 17日)、Grade3以上の術後合併症の頻度も差がなかった(開腹群 27%、腹腔鏡群 13%、ロボット群 19%)。側方郭清に関わる Grade2以上の術後合併症の頻度も差がなかった(リンパ嚢腫：開腹群 4%、腹腔鏡群 4%、ロボット群 0%。神経因性膀胱：開腹群 6%、腹腔鏡群 12%、ロボット群 12%、腹腔内膿瘍：開腹群 9%、腹腔鏡群 12%、ロボット群 12%)。局所再発率は開腹群と比較して、腹腔鏡/ロボット群では有意に少なかった(17% vs 0%/0%、 $P<0.0001$ )。〈術前治療別の比較〉術前治療なし 59例、NAC19例、NACRT9例、TNT1例であった。術前治療なし群と比較して、術前治療あり群は手術時間が長かった(手術時間中央値：術前治療なし 388分 vs NAC群 587分/NACRT群 622分/TNT群 625分、 $P<0.01$ )。術後合併症として、NAC群でリンパ嚢腫を 1例(5%)と腹腔内膿瘍を 1例(5%)、NACRT群で神経因性膀胱を 2例(22%)と腹腔内膿瘍を 2例(22%)認めたが、症例数が少なく術後合併症について各群間の比較は困難であった。局所再発率は、術前治療なし群と比較して術前治療群で有意に少なかった(術前治療なし群 15% vs NAC群 10%、NACRT群 0%、TNT群 0%、 $P<0.05$ )。【結論】腹腔鏡下/ロボット支援下側方郭清術は開腹手術と比較して手術時間は長くなるが、再発率が少なく、Oncologicalには許容できる短期成績であった。NACRT/TNTも良好な短期成績が得られていた。

### 当院における側方リンパ節郭清の現状と短期成績

福岡 達成、笠島 裕明、丹田 秀樹、米光 健、関 由希、福井 康裕、三木 友一郎、吉井 真美、田村 達郎、澁谷 雅常、豊川 貴弘、李 栄柱、前田 清  
大阪公立大学大学院消化器外科学

はじめに本邦における進行直腸癌に対する標準治療は TME+側方リンパ節郭清(LLND)であるが、近年術前治療が一般的になりつつあり、側方リンパ節郭清においても予防的か治療的かなど、いまだ明確な基準はない。またロボット支援下 TMEは広く普及しているが、ロボット支援下 LLNDはいまだ標準化に至っていないのが現状である。方法今回我々は当院で施行した鏡視下 LLNDについてアプローチ別に短期成績について比較検討を行った。2018年から2023年までに当院で鏡視下に側方リンパ節郭清を施行した直腸癌 35例についてロボット群(R群) 13例と腹腔鏡下(L群) 32例に分けて比較検討を行った。結果症例は男性が 27例、女性が 8例で年齢中央値は 65歳であった。手術術式は LAR14例、ISR5例、APR16例であった。両側郭清を行った症例が 22例で、片側が 13例で、術前リンパ節転移陽性と診断した症例は 18例であった。術前治療を行った症例は 10例で、NAC2例、CRT5例、TNT3例であった。R群は術前治療例が 6例(46%)、L群は 4例(18%)で、治療的郭清は R群 10例(77%)、L群 8例(36%)であった。手術時間は R群 600分、L群 528分で R群が長い傾向を認めた。出血量は R群 230ml、L群 423mlと R群で少なかった。リンパ節獲得個数は No263は R群で 1.05個、L群で 1.87個、No283は R群で 3.66個、L群 5.37個であったが、有意な差は認めなかった。術後合併症は Grade3以上の症例は両群に差は認めなかったが、側方郭清に伴う合併症は R群 2例(15.4%)、L群は 6例(27%)と R群で少なかった。考察ロボット支援下 LLNDは腹腔鏡下に比べ手術時間は長い傾向を認めたが、比較的良好な短期成績であった。今後集学的治療の普及により側方リンパ節郭清は予防的郭清から治療的郭清の割合が増加し、難易度が高くなると考えられる。ロボット支援下 LLNDは安全でかつ有用な選択肢の一つとして考えられた。

### 当科におけるロボット支援下側方郭清術の術中・術後短期成績

松山 貴俊、幡野 哲、近 範泰、白石 壮宏、入江 直子、杉野 葵、母里 淑子、石橋 敬一郎、石田 秀行  
埼玉医科大学総合医療センター

背景と目的：当院では2021年6月よりロボット支援下側方郭清術を導入しており、術中・術後短期成績を検討することを目的とした。対象と方法：2021年6月～2024年4月に当科で施行した直腸がんに対するロボット支援下側方郭清術（骨盤内臓全摘術時を除く）43例を対象とし、臨床病理学的項目について後方視的に検討した。結果：年齢の中央値66(43-81)歳、性別は男性/女性:30/13例。術前治療（化学療法もしくは化学放射線療法）後の側方郭清を11例(26%)に施行した。術式は低位前方切除術/直腸切断術/括約筋間直腸切除術/ハルトマン手術/大腸全摘術:21/15/5/1/1例。1例で前立腺全摘術を併施し、6例でsT4bのため隣接臓器の部分的な合併切除を行った。側方郭清は両側/片側:34/9例で、1例はサンプリングのみであった。自律神経温存はAN2/3/4:1/2/40例であった。開腹移行例、輸血を要する症例は認めなかった。手術時間の中央値444(314-809)分、1側あたりの側方郭清時間の中央値77(42-183)分、出血量の中央値33.5(0-1300)ml、術後在院日数の中央値7(7-77)日であった。病理組織学的に側方リンパ節転移陽性は16例(37%)に認め、転移個数は1/2/3/5個以上:6/2/2/6例であった。術後合併症は、Clavian-Dindo分類Grade IIIは1例（縫合不全1例）、Grade IIは9例（outlet obstruction 3例、排尿障害7例、SSI 3例（重複あり））であった。結語：当科でのロボット支援下側方郭清術導入初期の術中・術後短期成績はfeasibleであった。発表時は当科でのロボット支援下側方郭清術の手技も供覧する。

### 術前化学療法を行った症例に対するロボット支援下側方リンパ節郭清術の治療成績

玉井 皓己、鄭 充善、辻村 正人、吉川 幸宏、野村 雅俊  
大阪ろうさい病院

【はじめに】当科では、側方リンパ節転移が疑われる症例、肛門温存を図りたい症例、腫瘍径が大きく確実なCRM陰性を目指したい症例に対し、術前化学療法(XELOXIRI)を行っている。近年、ロボット支援下側方リンパ節郭清術(LLND)の安全性や治療成績についての報告を散見するが、術前治療を行った症例に対するロボット支援下LLNDに対する報告は少ない。当科における治療成績を評価する。【対象と方法】2019年に2022年に当科でロボット支援下にLLNDが行われた26例を対象とし、術前化学療法(NAC)群10例と手術(OP)群16例の治療成績を後ろ向きに比較検討した。【結果】両群間の年齢、性別、BMI、ASAに有意差を認めなかった。治療前診断は、NAC群とOP群で、T1/2/3/4b(0/0/8/2 vs. 0/1/12/3, p=0.72)、N0/1/2/3(1/3/1/5 vs. 8/4/1/3, p=0.17)、StageI/II/III(0/1/9 vs. 0/8/8, p=0.04)であった。XELOXIRI6コース完遂は5例(50%)、3例(30%)は有害事象等で2コース内に中止、2例(20%)は副作用のためXELOXやCapecitabine単剤に変更投与した。手術成績では、NAC群とOP群の順に手術時間(530分 vs. 537分, p=0.83)、出血量(50ml vs. 140ml, p=0.38)、肛門温存率(80% vs. 62.5%, p=0.42)であった。LLND時間は右側(81分 vs. 75分, p=1.00)、左側(90分 vs. 88分, p=0.88)とも有意差を認めず、術後合併症率はNAC群4例(40%)、OP群11例(68.8%)と有意差を認めなかった(p=0.23)。NAC群とOP群の腫瘍径(37.5mm vs. 50mm, p=0.07)、郭清リンパ節個数(38個 vs. 29個, p=0.16)、LLND右側(9個 vs. 7.5個, p=0.24)、左側(13個 vs. 7個, p<0.01)、T1/2/3/4b(1/4/5/0 vs. 1/4/10/1, p=0.71)、N0/1/2/3(7/1/1/1 vs. 11/2/1/2, p=0.98)、StageI/II/III(3/4/3 vs. 5/6/5, p=0.99)であった。【結語】ロボット支援下LLNDは、術前化学療法を行った高度進行症例においても、手術単独群と同等の短期成績であることが示された。

### ロボット支援両側側方郭清の導入期と短期治療成績

河野 眞吾、井田 善文、二木 修平、白川 峻佑、伊藤 謙、  
山本 剛史、行田 悠、野呂 拓史、渡野邊 郁雄、  
町田 理夫、須郷 広之  
順天堂練馬病院 総合外科

背景：本邦ではJCOG0212 試験の結果より腹膜反転部にかかる T3 以深の直腸癌に対する標準術式は Total mesorectal excision(TME)+両側側方郭清とされている。また、近年ではロボット支援手術が普及することにより、側方郭清に関してもロボット支援手術で施行する施設が増えている。当院でも 2021 年から直腸癌に対するロボット支援手術を導入し、2023 年 7 月からはロボット支援両側側方郭清を導入したので、その短期治療成績を提示する。対象：2023 年 7 月から 2024 年 1 月までにロボット支援両側側方郭清を施行した 4 例を対象とする。手術手技：ロボット支援 TME 施行したのち、体外操作で検体摘出後に再気腹したのちに、両側側方郭清を開始している。左側から開始し、操作は内側から順番に施行して行くようにしており、郭清するリンパ節は 263p 263d 283 の領域としている。結果：治療的郭清は 1 例、予防的郭清は 3 例であった。術前治療も 1 例で化学放射線療法を施行していた。術式は 2 例で腹会陰式直腸切断術、2 例で低位前方切除術を施行していた。いずれの症例も男性で、年齢は 64.5 歳、BMI は 24.0kg/m<sup>2</sup> が中央値であった。手術時間は 558.5 分、出血量は 67.5g であり、術後合併症はいずれの症例にも発症せず、術後入院期間は 12 日間であった。結語：当院でのロボット支援両側側方郭清は、手術時間は長いものの術後合併症はなくや、院期間の延長もないように思われ、安全に導入できている。今後は症例数を増やしていくことと長期治療成績に関しても検討していくことが必要と思われる。

### Transanalアプローチ併用側方郭清の治療成績と安全に行うための工夫

伊藤 良太、松田 武、山下 公大、長谷川 寛、  
澤田 隆一郎、小寺澤 康文、原田 仁、裏川 直樹、  
後藤 裕信、金治 新悟、掛地 吉弘  
神戸大学医学部食道胃腸外科

【背景】直腸癌に対する側方郭清(LLND)は必須の手術手技であるが、骨盤深部の操作は特に困難であり、安全なアプローチの確立が望まれる。当科では 2016 年 9 月に下部直腸癌に対して TaTME を導入し、2019 年 9 月から transanal LLND を導入している。今回、transanal LLND の治療成績と手技の工夫について報告する。【方法】2016 年 9 月から 2021 年 12 月までに 51 例の下部直腸癌症例に対して側方郭清を施行した。そのうち、conventional LLND 群 18 例と transanal LLND 群 31 例の手術成績を比較検討した。【結果】患者腫瘍背景に差はなかった。LLND (片側)に要する時間は transanal 群で有意に短く(105 min vs. 54 min,  $P < 0.001$ )、術中出血量も transanal 群で有意に少なかった(40 g vs. 0 g,  $P = 0.029$ )。術後合併症( $\geq$ CD 分類グレード II)も transanal 群で有意に少なかった(66.7% vs. 32.3%,  $P = 0.042$ )。側方リンパ節郭清個数は両群間で差はなかった(8.5 vs. 8,  $P = 0.544$ )。両群とも、側方郭清領域の再発は認めていない(観察期間中央値 20 か月)。transanal LLND では、補助ポートの追加、内側剥離先行、尾骨筋と内陰部動脈の早期確認、がポイントと考えている。【結論】transanal LLND は、手術時間短縮、出血量減少、合併症軽減に有用な可能性がある。



## T3以深の高齢者直腸癌における側方郭清に関する検討

萩原 清貴、池永 雅一、鈴木 陽三、野間 俊樹、  
松下 克則、新野 直樹、山下 雅史、川瀬 朋乃、  
清水 潤三、富田 尚裕、今村 博司  
市立豊中病院

【緒言】社会情勢の変化により急速な高齢化が進んでおり、高齢者直腸癌症例も増加している。大腸癌治療ガイドラインにおいて直腸癌側方郭清の適応基準は腫瘍下縁が腹膜反転部より肛門側で、かつ深達度がT3以深となっているが、高齢者直腸癌に対する側方郭清に関しては定まった見解はない。【対象と方法】2018年1月から2023年12月に当院で施行した75歳以上の深達度T3以深の直腸癌26例を対象に、背景、術式、側方リンパ節郭清の有無、合併症、病理組織学的検査、予後について後方視的に検討した。【結果】男性10例、女性16例で、年齢中央値は80.5歳(76-99歳)。ASA-PS 1:1例、2:18例、3:7例で、腫瘍局在はRa 19例、Rb 7例。術式は低位前方切除術18例、Hartmann手術5例、直腸切断術3例であった。側方リンパ節郭清を4例に施行し、術前精査で側方リンパ節腫大を認めたのは1例で、予防的に郭清した症例が3例であった。Clavien-Dindo分類2以上の術後合併症を非側方郭清群22例中8例で認め、側方郭清群4例中1例で認めた。側方郭清を施行した4例中2例で、病理組織学的検査で側方リンパ節転移を認めた。再発を非郭清群2例(肺1例、肝1例)で認め、側方郭清の有無に関わらず、局所再発を認めなかった。無再発生存期間中央値は27ヶ月(1-64ヵ月)、原病死は1例、非癌死5例で、全生存期間中央値は29ヵ月(1-64ヵ月)であった。【考察】高齢者は様々な併存症を有している症例が多く、側方郭清により手術時間の延長や合併症の増加などもあり、高齢者に対して側方郭清を全例に行うかは議論の余地がある。予防的に側方郭清を行うことで術後の局所再発率が低下することが報告されているが、高齢者ではリスクとベネフィットを考慮し治療計画を立てることが望ましいと考えられる。【結論】当院で施行した高齢者直腸癌の手術症例26例のうち側方郭清を施行されたのは4例と少数であった。今後症例を蓄積し高齢者直腸癌に対する側方郭清を行うか検討する必要がある。

## 術前化学放射線療法を施行した下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清:サルコペニアと腫瘍学的治療成績の関連性

阿部 真也、横山 雄一郎、佐々木 和人、野澤 宏彰、  
室野 浩司、江本 成伸、金子 健介、松崎 裕幸、  
永井 雄三、品川 貴秀、舘川 裕一、岡田 聡、石原 聡一郎  
東京大学 腫瘍外科

【背景】下部進行直腸癌において側方リンパ節(LLN)転移は予後不良因子である。サルコペニアも直腸癌の予後不良因子と報告されているが、LLN転移が疑われる下部進行直腸癌におけるサルコペニアの影響は明らかでない。本研究は術前化学放射線療法(CRT)を行なった直腸癌において、サルコペニアとLLN郭清による治療成績の関連性を明らかにすることを目的とした。【対象と方法】対象は2003年から2022年に当科にて長期照射(50.4Gy/28fr)CRT後に根治術を受けたcStage2-4下部進行直腸癌378例。LLN郭清は腫大側(CRT前のLLN長径8mm以上)のみ選択的に施行した。CRT前のCT画像を用いて第3腰椎レベルの腸腰筋面積を測定し、身長で補正したPsoas muscle mass index (PMI)を算出した。サルコペニアは、日本肝臓学会が提唱するPMIカットオフ値(男性で6.36 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>、女性で3.92 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)を使用して定義した。【結果】年齢中央値は64歳、男性241例、cStage 2/3/4は178/174/26例、観察期間中央値は5.4年であった。サルコペニアを147例(38.9%)に認めた。サルコペニアのあり/なしで、CRT前の臨床病期、CRTによる有害事象、組織学的治療効果に差を認めず、LLN郭清は19.7%/19.1%と同等に施行されていた。サルコペニアなし231例においては、LLN郭清あり(44例)/なし(187例)の比較でpCR率は13.6%/10.7%であり、CRTの組織学的治療効果に差を認めなかった。また、5年局所再発率(7.2%/5.5%)、5年遠隔無再発生存率(61%/76%)、5年癌特異的生存率(87%/88%)に有意差を認めなかった。一方で、サルコペニアあり147例においては、LLN郭清あり(29例)/なし(118例)の比較でpCR率は0%/16.1%(p<0.01)であり、LLN郭清あり群でCRTの組織学的治療効果は有意に低かった。5年局所再発率(19.2%/5.8%, p<0.01)、5年遠隔無再発生存率(65%/77%, p=0.06)、5年癌特異的生存率(64%/85%, p<0.01)はいずれもLLN郭清あり群で有意に不良だった。【結論】LLN転移が疑われる下部進行直腸癌症例に対する術前CRTと選択的LLN郭清の腫瘍学的治療成績は、サルコペニアの有無によって異なる可能性が示唆された。

## ロボット支援下/腹腔鏡手術における側方リンパ節郭清後の排尿機能の検討

盧 尚志、安藤 祐二、村井 勇太、幸地 彩貴、十朱 美幸、高橋 宏光、入江 宇大、雨宮 浩太、土谷 祐樹、塚本 亮一、本庄 薫平、河合 雅也、石山 隼、杉本 起一、高橋 玄、富木 裕一、坂本 一博  
順天堂大学下部消化管外科

【目的】我が国においても大腸癌が年々増加しておりその最も有効である外科的治療、特にリンパ節郭清の適応とそれに伴う合併症は重要な課題である。特に下部直腸では上方リンパ流に加え、側方リンパ流が重要な経路となっている。側方リンパ節郭清(LLND)は、術後に排便、排尿、性機能などの機能障害が生じることもある。近年は、ロボット手術でLLNDを施行する機会が増加している。今回、我々はロボット支援下(RALS)および腹腔鏡(Lap)の側方リンパ節郭清後の排尿障害に関して検討をした。【対象および方法】2009年～2023年に、直腸癌に対して、原発巣切除+側方リンパ節郭清を施行した113例(RALS:41例 Lap:72例、両側郭清:74例 片側:39例)を対象にした。最初にRALSとLapで術後合併症に差があるかについて検討した。次に、再(々)挿入も含めた全症例で最終的に尿道カテーテル抜去日(排尿改善日)の中央値は術後第5病日(POD)であったため、排尿障害の評価方法として、尿道カテーテル抜去日:術後5日以下(≤POD5)と>POD5の2群に分けて、臨床病理学的項目、手術項目、術前治療項目、術後合併症などに単変量解析を行った。さらに有意差を認めた項目に対して多変量解析を行った。術後尿道留置カテーテル抜去は当院のフローチャートに則った。【結果】RALSとLapの2群間の比較では、排尿障害を含む術後合併症に差は認められなかった。尿道カテーテル抜去日の≤POD5と>POD5の2群間の比較では、単変量解析で「術前化学放射線治療(CRT)の有無」と「両側LLND:片側LLND」と「SSI」の3項目で有意に差が認められた(P=0.01,<0.05,<0.05)。尿道カテーテル抜去日の遅延に関わる因子を求めるためにロジスティック回帰分析を行ったところ、独立した排尿改善日の悪化因子は「両側LLND」のみであった(HR:3.19,P=0.02)。【考察】下部直腸癌に対する手術術式は腹腔鏡からロボットに変遷しつつある。今回の検討では、腹腔鏡とロボットという術式の違いでは術後の排尿障害に有意な差は認められなかった。両側LLNDは片側LLNDに比べて、神経損傷の可能性が多くなることや手術時間が長くなることから、術後排尿障害が多く、遅延されやすいと考えられた。【結語】直腸癌に対してRALS/Lapでの側方リンパ節郭清と術後排尿障害に関して検討した。側方リンパ節郭清の意義は局所再発の防止と予後の延長であるが、術後排尿障害などADL低下につながる合併症に関しての因子を検討していく必要がある。

## 総腸骨リンパ節転移を伴った直腸癌の2例

岩田 至紀、田中 千弘、長尾 成敏、河合 雅彦  
岐阜県総合医療センター外科

【はじめに】下部進行直腸癌における側方郭清は本邦における標準術式となっているが、腹腔鏡下手術、ロボット支援下手術の普及とともにLD3からLD2に縮小する傾向がある。今回我々は総腸骨リンパ節にのみ転移を認めた下部直腸癌の2例を経験した。【症例1】63歳女性。血便を主訴に近医受診し、直腸癌と診断された。CTでRbの亜全周性壁肥厚と腸管傍リンパ節の軽度腫大、左総腸骨静脈内側に18×15mmのリンパ節腫大を認めた。直腸癌 Rb cType2, tub1, 50mm, cT3, cN3, cM0, cStageIIIbの術前診断で、開腹ISR D3LD3 一時的横行結腸人工肛門造設術を施行した。病理結果は、tub2> pap>por2, pT3, pN3(251に1個、273ltに1個)であった。術後補助化学療法でCAPOXを8コース施行し、術後7年の現在無再発生存中である。【症例2】70歳男性。血便を主訴に近医受診し、直腸癌と診断された。CTでRbの全周性壁肥厚と右総腸骨静脈内側に14×12mmのリンパ節腫大を認めた。直腸癌 Rb cType2, tub1, 60mm, cT3, cN3, cM0, cStageIIIbの術前診断で、横行結腸人工肛門造設後に術前化学療法としてFOLFOXIRIを4コース施行した。その後、開腹低位前方切除術D3LD3を施行した。病理結果は、tub2>tub1, ypT3, pN3(251に3個、273rtに1個)であった。術後補助化学療法でCAPOXを5コース施行し、術後1年の現在無再発生存中である。【結語】総腸骨リンパ節転移陽性例では大動脈分岐部リンパ節から系統的なリンパ節郭清をすべきであり、その際には開腹手術の選択が妥当と考えている。

## 進行大腸癌に対するペンブロリズマブ10例の使用経験

池村 京之介<sup>1,2</sup>、田中 俊道<sup>1</sup>、佐藤 武郎<sup>3</sup>、渡部 晃子<sup>1,2</sup>、  
横田 和子<sup>1</sup>、小嶋 慶太<sup>1</sup>、横井 圭悟<sup>1</sup>、古城 憲<sup>1</sup>、  
三浦 啓寿<sup>1</sup>、山梨 高広<sup>1</sup>、内藤 剛<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北里大学医学部下部消化管外科学

<sup>2</sup>北里大学医学部医療系研究科外科学

<sup>3</sup>北里大学医学部附属医学教育研究開発センター

背景：Microsatellite instability high（以下、MSI-H）切除不能大腸癌に対する免疫チェックポイント阻害薬治療は1次治療から展開され、高い奏効率が報告されている。また、標準治療後に増悪したTumor mutational burden high（以下、TMB-H）の進行再発大腸癌に対する適応も拡大され、さらなる治療成績の向上が期待される。目的：進行再発大腸癌に対するペンブロリズマブの単施設における有用性、安全性を明らかにする。対象：2021年9月から2024年3月までにペンブロリズマブを投与した切除不能進行再発大腸癌の10例とした。患者背景：性別：男性5例／女性5例、年齢中央値：75(45-82)歳、初発8例、再発2例。腫瘍背景：局在：右側7例／直腸3例、T因子：T32例／T4a4例／T4b4例、cStage：II2例／III6例／IV2例、組織型：中分化腺癌6例／低分化腺癌2例／粘液癌1例／腺内分泌細胞癌1例、遺伝子プロファイル：MSI-H8例／TMB-H(non MSI-H)2例、RAS変異4例／BRAF変異4例。結果：MSI-Hの8例でペンブロリズマブを1次治療で使用し、TMB-Hでは、3次、5次で使用されていた。全例の投与期間中央値は12(4-37)コースであり、投与期間中にGrade2以上の有害事象は認めなかった。奏効率は40%、病勢制御率は60%(完全奏功2例、部分奏功2例、病状進行4例)であった。3例で原病死された。2例にコンバージョン手術を施行してR0が得られ、1例でwatch and waitを行っている。BRAF変異をもつ4例では、完全奏功1例、部分奏功1例、病状進行2例であり、TMB-H症例はどちらも病状進行を認めた。腺内分泌細胞癌症例では病勢が強く、4コースで治療継続困難となった。考察：ペンブロリズマブ高い奏効率が得られ、コンバージョン手術やwatch and waitを施行できる症例も認めた。今後、MSI-H症例では、術前治療の選択肢として有用な可能性がある。さらなる症例を集積し、奏功症例の検討が重要考えられた。

## 当院におけるMSI検査の現状とMSI-H大腸癌に対する治療成績についての検討

松中 喬之<sup>1</sup>、嶋田 通明<sup>1</sup>、田海 統之<sup>1</sup>、森川 充洋<sup>1</sup>、  
澤井 利次<sup>1</sup>、小練 研司<sup>1</sup>、玉木 雅人<sup>1</sup>、村上 真<sup>1</sup>、  
廣野 靖夫<sup>2</sup>、五井 孝憲<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福井大学 第一外科

<sup>2</sup>福井大学 がん診療推進センター

【はじめに】MSI-HもしくはdMMRに対する薬物療法として、KEYNOTE-177試験において pembrolizumab、CheckMate-142試験において nivolumab、ipilimumabの有効性が報告され、本邦においても1次治療からの免疫チェックポイント阻害剤の使用が推奨されている。しかしながら、本邦におけるMSI-Hの頻度は約4%と低く、一般臨床においては治療経験が乏しいのが現状である。今回、当院でのMSI検査の施行状況、有病率とMSI-H症例に対する免疫チェックポイント阻害薬使用を含めた治療経験について報告する。【対象】2019年2月～2024年3月の期間において当院で大腸癌に対しMSI検査が施行された165例。【方法】1. MSI-H有病率、背景因子について検討を行った。2. MSI-H大腸癌に対する治療内容、治療効果について検討をおこなった。【結果】1. MSI-Hは164例中、5例に認められた。MSI-H症例における平均年齢は69.0歳(58-86歳)、男性3例、女性2例であった。MSI-H有病率は3.0%であり、本邦での大腸癌における報告と同程度であった。原発巣は上行結腸2例、横行結腸3例と全例が右側結腸癌であった。他の遺伝子変異の併存についてはRAS変異が1例、BRAF変異が2例に認められた。BRAF変異を伴っていた2例中1例はStageIII症例であり、現在補助化学療法(CAPOX)施行中である。2. 5例中、免疫チェックポイント阻害剤を使用した4例について検討をおこなった。診断時切除不能大腸癌が3例、再発例が1例であり、いずれの症例も1st lineとしてPembrolizumabが投与されていた。平均施行Kur数は6.5Kur(2~9Kur)であった。初回治療効果判定の効果についてはPR2例、SD1例、PD1例であった。irAEについては、Grade1甲状腺機能低下症が1例に発生したのみであり、休業・中止を要するようなirAEの発生は認められていない。BRAF変異を伴っていた1例(横行結腸癌：cT4b(胃)N3M1c2(P, LYM)cStageIVc)は、Pembrolizumab2Kur施行後PD判定となり、2nd line(cetuximab+encorafenib+binimetinib)に移行した。また、1例(横行結腸癌：cT4aN3M1c2(H2, PUL1, P1)cStageIVc)は9Kur施行後にPD判定となり、2nd lineとしてBev+CAPOX、3rd lineとしてRAM+FOLFIRIを施行した。3rd line施行中に遺伝子パネル検査を提出したところ、NTRK融合変異を認めたため、4th lineとしてentrectinibを導入した。治療開始後17ヶ月で原癌死となった。【まとめ】大腸癌に対する免疫チェックポイント阻害剤については保険収載後期間も浅く、実臨床において今後更なる症例の蓄積が必要である。また、他の遺伝子変異を有する症例も多く、コンパニオン診断や、遺伝子パネル検査の結果も踏まえて最適な治療レジメンを選択することが重要であると考えられる。

### 高頻度マイクロサテライト不安定性結腸直腸癌症例に対する当院でのNivolumab+Ipilimumabの使用経験

高田 考大、今泉 潤、吉田 知典、尾嶋 仁  
群馬県立がんセンター

背景免疫チェックポイント阻害薬(immune checkpoint inhibitor: ICI)は多くの固形癌で良好な治療効果があることがわかってきており、新規薬剤の開発も進んでいる。結腸直腸癌に対するICIは、高頻度マイクロサテライト不安定性の症例にのみ効果があることが知られており、抗癌剤治療開始前の遺伝子変異検索が必須となっている。現在、結腸直腸癌の治療におけるICIは1次治療から使用できる pembrolizumab と2次治療以降で使用できる Nivolumab+Ipilimumab が選択肢として存在する。両者を直接比較した研究結果はないためどちらを積極的に選択すべきかについての結論はでていない。当院で行った2次治療以降の Nivolumab+Ipilimumab で良好な治療結果が得られたため、治療選択の判断と一助となると考え報告する。症例2021年7月からまでに4例の症例に対して Nivolumab+Ipilimumab の治療を行った。開始時期は2021年7月から2023年9月であり、治療開始時の年齢は28歳-63歳、直腸癌3例・上行結腸癌1例だった。全例が局所進行癌であり、術前治療として oxaliplatin ベースの治療を行ったものの十分な治療効果が得られなかったため2次治療以降で Nivolumab+Ipilimumab を施行した。結果4例全てで臨床的完全奏効(cCR)が得られた。根治手術への拒否がある1例を除く3例で根治切除を施行した。切除した3例では組織学的にも完全奏効(pCR)が確認された。切除した3例とも無再発経過観察中であり、治療継続中の1例もcCRを維持している。グレード3以上の副作用は硬化性胆管炎および黄色肉芽腫性胆嚢炎が1例、下垂体機能低下による副腎不全が1例であった。考察これまでも結腸直腸癌に対しICIを使用することで高率にpCRが得られたとする報告があり、当院での症例も同様にpCRが得られている。今回の症例中で上行結腸癌の1例はlynch症候群の確定がされており、その他の症例はそれぞれ本人の希望が無いため確定ができていないが年齢や病歴からlynch症候群の可能性がある。詳細な遺伝子変異の検索はまだ行えていないためさらなる検討が必要であるが、lynch症候群であることが Nivolumab+Ipilimumab の効果と関連する可能性も考えられた。一方で4例中3例が腫瘍の局所進行により病変部の閉塞をきたしており、十分に治療効果が得られた後でも瘢痕狭窄は解除されていなかった。ICIで大きな効果が得られたとしても原発病変に対する手術そのものを回避することは難しいと考えられた。

### BRAF変異陽性かつMSI-highの横行結腸癌に対して、免疫チェックポイント阻害薬による術前化学療法にてpCRを得た1症例

田村 徳康、園田 寛道、藪田 佳帆、伊藤 良、箱崎 智樹、代永 和秀、梅谷 直亨  
河北総合病院消化器外科

症例は83歳女性、便潜血陽性に対して当院紹介受診、巨大な中間リンパ節腫大を伴う横行結腸腫瘍を認めた。生検にて低分化腺癌、全身検索の上cT4aN2aM0 cStageIIIcと診断した。潜在病変と遺伝子検査の確認のため、まずは化学療法を選択、Bebacizumab+mFOLFOX6を開始したが、遺伝子検査の結果、BRAF変異陽性、MSI-highと判明、Pembrolizumabに変更した。2kur施行後より腫瘍マーカーが著減し、5kur施行後の腹部CTにてPRと判断した。同時期よりirAEの甲状腺炎が生じ、この時点で根治術が可能と判断し、手術を施行した。腹腔鏡下横行結腸切除術、D3郭清を施行、明らかな播種病変を認めず、横行結腸間膜内の腫大リンパ節は胃結腸間膜に一部浸潤していたが、R0手術が可能であった。病理組織検査にて、原発巣は線維化と炎症細胞浸潤、腫大リンパ節は凝固壊死層や線維化、組織球集簇を認めるのみで、共にViableな腫瘍の残存を認めず、pCR, therapeutic effect Grade3であった。術後8カ月経過、明らかな再発病変を認めていない。予後不良なBRAF変異陽性大腸癌の中からMSI-highを選別することで、免疫チェックポイント阻害薬が著効することが期待され、個別化医療が可能となる。今回、BRAF変異陽性かつMSI-highを認め、Pembrolizumabによる術前治療が有効であった横行結腸癌の1例を経験したので報告する。

## P2-05

## RAS/BRAF野生型右側大腸癌三次治療以降のレジメンに関する検討

石塚 保亘<sup>1</sup>、舩石 俊樹<sup>1</sup>、水野 太朗<sup>1</sup>、榊田 智喜<sup>1</sup>、  
成田 有季哉<sup>1</sup>、本多 和典<sup>1</sup>、谷口 浩也<sup>1</sup>、門脇 重憲<sup>1</sup>、  
安藤 正志<sup>1</sup>、田近 正洋<sup>2</sup>、室 圭<sup>1</sup>

<sup>1</sup>愛知県がんセンター 薬物療法部

<sup>2</sup>愛知県がんセンター 内視鏡部

背景 RAS/BRAF 野生型右側（横行結腸、上行結腸、盲腸）大腸癌では、三次治療で抗 EGFR 抗体薬、四次治療でトリフルリジン/チピラシル (FTD/TPI)+ペバシズマブ (BEV) の投与が推奨されている。KRAS 野生型右側大腸癌に対するセツキシマブの無増悪生存期間中央値 (mPFS) は 1.9 か月、右側大腸癌に対する FTD/TPI+BEV の mPFS は 5.2 か月と報告されているが、RAS/BRAF 野生型右側大腸癌に対する三次治療以降として抗 EGFR 抗体薬と FTD/TPI+BEV の有効性を比較した報告はない。方法 2014 年 1 月から 2024 年 2 月までに愛知県がんセンターで三次治療以降として抗 EGFR 抗体薬±イリノテカンまたは FTD/TPI+BEV を受けた RAS/BRAF 野生型右側大腸癌症例を後方視的に検討した。主な選択基準は、1. ECOG PS が 0-2、2. フルオロピリミジン、オキサリプラチン、イリノテカン、血管新生阻害薬に不応・不耐、とした。抗 EGFR 抗体薬群 (EG 群) と FTD/TPI+BEV 群 (FB 群) で奏効割合 (ORR)、病勢制御割合 (DCR)、PFS、全生存期間 (OS) を比較した。なお、両レジメンを投与した症例も対象とし、各群の有効性データとして解析に含めた。結果 RAS/BRAF 野生型右側大腸癌に対し三次治療以降の治療を施行した全 22 例のうち、抗 EGFR 抗体薬と FTD/TPI+BEV とともに初めて投与した症例は 15 例 (EG 群/FB 群、12 例/3 例) であり、7 例は両レジメン以外の治療 (レゴラフェニブなど) が施行された。15 例中 5 例は両レジメンいずれも投与されており、その 5 例も件数としてカウントし、EG 群に 1 件、FB 群に 4 件が加わり、EG 群 13 件、FB 群 7 件の計 20 件を解析した。患者背景 (EG 群/FB 群、以後同様) は、PS  $\geq$  1、5 件/0 件; 経口摂取不能、4 件/0 件; 前治療ライン数 2、11 件/2 件; 転移臓器個数  $\geq$  3、5 件/3 件であった。EG 群 13 件において、イリノテカン併用有/無は 9 件/4 件であった。mPFS は 2.28 か月/3.45 か月 (ハザード比 (HR), 0.60; P=0.35)、mOS (抗 EGFR 抗体薬と FTD/TPI+BEV とともに初めて投与した EG 群/FB 群、12 例/3 例) は 8.16 か月/NA (HR, 0.34; P=0.33) と FB 群で良好な傾向を示した。測定可能病変を有するもの (11 件/7 件) において、奏効は 1 件/0 件 (ORR, 9%/0%, P=0.41) であったが、EG 群では奏効を認めた 1 件を除き全例で腫瘍増大を認め、FB 群では 2 件で腫瘍縮小を認めた (腫瘍縮小例、9%/29%)。DCR は 37%/57% (P=0.15) と FB 群で良好な傾向であった。FB 群で腫瘍縮小を認めた 2 件はいずれも 6 か月以上の PFS を示した。結論少数例の探索的な解析結果であるが、RAS/BRAF 野生型右側大腸癌三次治療以降では、抗 EGFR 抗体薬より FTD/TPI+BEV の有効性が良好である可能性が示唆された。多施設共同研究として多数例での検討を計画中である。

## P2-06

## FTD/TPI+Bmab療法において腎機能が好中球減少症に及ぼす影響

渋谷 雅常<sup>1</sup>、丹田 秀樹<sup>1</sup>、福井 康裕<sup>1</sup>、丸尾 晃司<sup>1</sup>、  
西山 方規<sup>1</sup>、西山 毅<sup>1</sup>、福岡 達成<sup>1</sup>、笠島 裕明<sup>1</sup>、  
井関 康仁<sup>2</sup>、井上 透<sup>2</sup>、前田 清<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪公立大学大学院 消化器外科

<sup>2</sup>大阪市立総合医療センター 消化器外科

【背景】 SUNLIGHT 試験において FTD/TPI に Bevacizumab (Bmab) を併用することの有効性が示され、FTD/TPI+Bmab 療法は切除不能進行再発大腸癌に対する後方治療での地位を確立した。Oxaliplatin や Irinotecan を含むレジメンが不応になった後方治療においても比較的良好な治療成績が得られているが、一方で高頻度に発生する好中球減少症が臨床問題となることが多い。TPI は FTD の分解を抑制するために配合されている薬剤であるが、腎排泄型の薬剤であるため腎機能低下症例では TPI の排泄遅延による FTD の代謝阻害から FTD の血中濃度が上昇してしまう。このように腎機能低下症例では好中球減少症のリスクが増加する可能性があるが、クレアチニンクリアランスが 30 (mL/min) 以上であれば減量して導入する必要性はないとされる。FTD/TPI 単剤療法における腎機能障害と有害事象に関する報告はいくつか存在するが、FTD/TPI+Bmab 療法に関する報告は乏しい。そこで今回我々は FTD/TPI+Bev 療法における腎機能低下と好中球減少症の関係についてリアルワールドデータを用いて後方視的に検討した。【対象と方法】 2016 年から 2023 年までに当院で切除不能進行再発大腸癌に対して FTD/TPI+Bmab 療法を施行し 30 日以上継続可能であった eGFR が 30 (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 以上の 69 例を対象とした。eGFR が 45 (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) 未満の中等度以上の腎機能低下群を G3b 群と定義し Gr.3 および Gr.4 の好中球減少症の発生頻度を検討した。また、Gr.3 以上の好中球減少症の発生時期についても検討した。【結果】 Gr.3 以上の好中球減少症は 34 例 (49.3%) に、Gr.4 は 9 例 (13.0%) に認めた。69 例中 7 例が G3b 群に分類されたが、Gr.3 以上の好中球減少症に関して G3b 群は 5 例に認めており、他の症例と比較して有意差は認められなかったものの約 25% も高い発生頻度を示していた (71.4% vs. 46.8%)。また Gr.4 の好中球減少症に関して G3b 群は 3 例に認めており有意に高い発生頻度を示していた (42.9% vs. 9.7%, p=0.042)。好中球減少症の発生時期に関して、Gr.3 以上の好中球減少症を発症した 34 例のうち 17 例 (50%) が導入後 30 日以内に発症していたが、G3b 群に関しては導入後 30 日以内に 4 例 (80%) が Gr.3 以上の、また 2 例 (40%) が Gr.4 の好中球減少症を発症していた。以上のように腎機能低下症例では好中球減少症の発生頻度が高かったが、病勢制御率や無増悪生存期間、全生存期間などの治療効果に関しては腎機能による差は認められなかった。【結語】 FTD/TPI+Bmab 療法において腎機能低下症例では導入後 30 日以内に高度の好中球減少症を発生するリスクがあり、腎機能に応じた注意深い経過観察が必要と考えられた。

## 大腸癌化学療法後方ラインにおける長期投与に関連する因子の検討

宮北 寛士、間室 奈々、大宜見 崇、茅野 新、森 正樹、山本 聖一郎  
東海大学消化器外科

【はじめに】 本邦の大腸癌治療は2013年にRegorafenib(Rego), 2014年にFTD/TPI(FTTP)が保険収載された。後方ラインの充実に伴い切除不能再発大腸癌のOSは30か月を超えている。全ての標準治療を使い切る治療戦略が推奨されているが、後方ラインまで使い切る治療は容易ではなく、後方ラインを十分に使い切れる症例ばかりではなく、短期投与で十分な治療が行えないまま治療終了を迎える患者が一定数存在する。当院における後方ライン治療の現状と長期間投与可能である症例の特徴を検討し報告する。【対象と方法】それぞれ保険収載から2020年までに処方されたRego群92例とFTTP群127例を対象とした。それぞれの症例は重複を含んでいる。長期投与の基準はそれぞれの使用期間の中央値をCOVとした。それぞれ性別、年齢、病変位置、原発切除の有無、RAS、1st lineの内容、1st lineと2nd lineの期間、使用line、副作用の有無を検討した。【結果】RegoとFTTPそれぞれ76%, 77%が3次、4次治療で使用されていた。投与期間の中央値はRegoが79日でFTTPが113.5日であった。中止理由はRego群の41%がPDにより、32%がPS低下によるものであった。FTTP群は63%がPDにより、PS低下による中止は8%であった。Regoにおいては病変位置が左側の症例において投与期間は有意に長かった。(p=0.0031) FTTPにおいてはClavien-Dindo分類でGrade2以上の有害事象を認めた症例で有意に投与期間が長かった。(p=0.0024) 他因子は関連を認めなかった。【考察】投与期間に関連が予想された因子を検討したが、regoにおいて、左右の側性と予後の関連の報告は散見するが明らかな関連は認められていない。今回投与期間に有意な関連を認めた。症例数は少ないが新しい知見である可能性が示唆された。FTTPにおいて有害事象を認めた症例で投与期間が長かった理由は好中球減少例で効果が良好である報告もあり、その影響を受けた可能性が示唆された。【結語】当院での後方ラインの現状を報告した。後方ラインにおいても腫瘍側性が関連する可能性が示唆された。

## RAS野生型大腸癌に対する抗EGFR抗体薬投与後2次治療のFOLFIRI+ラムシルマブの治療成績

諏訪 雄亮<sup>1</sup>、小澤 真由美<sup>2</sup>、諏訪 宏和<sup>3</sup>、森 康一<sup>1</sup>、中川 和也<sup>2</sup>、沼田 正勝<sup>1</sup>、渡邊 純<sup>2,4</sup>、熊本 宣文<sup>1</sup>、佐藤 勉<sup>1</sup>、遠藤 格<sup>2</sup>

<sup>1</sup>横浜市立大学附属市民総合医療センター

<sup>2</sup>横浜市立大学 消化器・腫瘍外科

<sup>3</sup>横須賀共済病院

<sup>4</sup>関西医科大学 下部消化管外科学講座

【背景】PARADIGM試験から左側RAS野生型進行再発大腸癌における1次治療は抗EGFR抗体薬の有用性が示されたが、その後の2次治療のエビデンスは乏しい。その中で抗VEGF阻害剤の一つであるラムシルマブ(RAM)は、単アームの前向き試験JACCRO-CC16において一定のエビデンスを示したがいまだ議論の余地がある。【目的】RAS野生型進行再発大腸癌に対しFOLFIRI+抗EGFR阻害薬後の2次治療におけるFOLFIRI+RAMレジメンの実臨床の治療成績を示し安全性・有効性について検討する。【対象】2016年9月から2024年2月に進行再発大腸癌の2次治療としてFOLFIRI+RAM治療を施行した152例中、1次治療がFOLFOX+抗EGFR阻害薬であった49例について後ろ向きに検討した。【結果】患者背景は女性/男性 16/33例(32.7/67.3%)、年齢中央値66歳、PSは0/1/2 37/10/2例(75.5/20.4/4.1%)であり、1次治療は全例FOLFOX+パニツムマブ治療であった。腫瘍の局在は右側/左側5/43例(10.4/89.6%)、BRAF遺伝子変異は41例で野生型であったが8例は不明であった。PFSは中央値5.73か月(95%CI 2.953-8.513)、OSの中央値は25.8か月(95%CI 16.478-35.055)であった。治療効果はCR/PR/SD/PD/NEが0/8/30/10/1例(0/16.3/61.2/20.4/2.0%)であり奏効率は16.3%、病勢コントロール率は77.6%であった。Grade3以上の有害事象は、発熱性好中球減少症は認めなかったが、好中球減少14例(28.5%)、血小板減少0例(0.0%)、高血圧10例(20.4%)、蛋白尿1例(2.0%)、疲労・倦怠感6例(12.2%)、悪心2例(4.1%)、食欲不振3例(6.1%)、下痢7例(14.3%)、口腔内粘膜炎症3例(6.1%)であった。【考察】1次治療FOLFOX+抗EGFR阻害薬につづく2次治療にFOLFIRI+RAM治療は、実臨床において安全に施行可能であった。有効性についてはJACCRO-CC16試験よりRFSはやや短かったが、OSは同等の結果であったため実臨床ではFeasibleな結果と考える。

### 切除不能再発虫垂癌に対する二次治療の後方視的検討

和田 啓太郎<sup>1</sup>、高島 淳生<sup>1</sup>、福田 晃史郎<sup>2,3</sup>、大隅 寛木<sup>2</sup>、粟津 崇仁<sup>1</sup>、廣瀬 俊晴<sup>1</sup>、平野 秀和<sup>1</sup>、庄司 広和<sup>1</sup>、沖田 南都子<sup>1</sup>、大木 暁<sup>2</sup>、福岡 聖大<sup>2</sup>、若槻 尊<sup>2</sup>、藤城 光弘<sup>3</sup>、朴 成和<sup>3</sup>、山口 研成<sup>2</sup>、加藤 健<sup>1</sup>、篠崎 英司<sup>2</sup>

<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院消化管内科

<sup>2</sup>がん研究会有明病院消化器化学療法科

<sup>3</sup>東京大学医科学研究所総合腫瘍内科

【背景と目的】虫垂癌は希少な癌腫で、虫垂炎などの手術で偶発的に見つかることが多い。切除不能再発虫垂癌の標準治療は確立しておらず、大腸癌に準じたレジメンが選択される。報告は限られており、特に二次治療に関する報告は少ない。切除不能再発虫垂癌の二次治療の有効性を後方視的に検討した。【対象と方法】切除不能再発虫垂腺癌に対し、2006年2月から2022年7月に国立がん研究センター中央病院、がん研究会有明病院で一次治療を開始した症例で二次治療を行った症例を解析対象とした。患者背景、治療レジメン、全生存期間(OS)、無増悪期間(PFS)を検討した。生存解析はLogrank検定、Cox比例ハザード回帰を用いて行った。【結果】解析対象は41例、男性/女性 = 20/21例、年齢中央値55歳(29-83)、PS0/1/2=13/22/6例、腹膜播種/大量腹水 = 34/19例、粘液癌/非粘液癌 = 17例/24例、非粘液癌の17例中5例が杯細胞型カルチノイドであった。RAS変異/BRAF変異 = 17例/2例であった。一次治療レジメンの内訳は、殺細胞性抗がん薬はイリノテカン含有レジメン/オキサリプラチン含有レジメン/両者含有レジメンでそれぞれ1例/37例/3例、分子標的薬は抗VEGF抗体/抗EGFR抗体/なし(殺細胞性抗がん薬のみ)で31例/1例/9例であった。二次治療レジメンの内訳は、殺細胞性抗がん薬はイリノテカン含有レジメン/オキサリプラチン含有レジメン/トリフルリジン・チピラシル/なし(分子標的薬のみ)はそれぞれ33例/1例/1例/6例、分子標的薬は抗VEGF抗体/抗EGFR抗体/なし(殺細胞性抗がん薬のみ)は27例/6例/8例であった。PFS中央値は5.9か月(95%CI: 3.8-8.2)、OS中央値(MST)は11.8か月(95%CI: 7.5-16.1)であった。粘液癌と非粘液癌のMSTはそれぞれ19.9か月、11.5か月で、粘液癌で予後良好な傾向を示した(HR 0.52, 95%CI: 0.24-1.13, p=0.098)。レジメン別のOSを比較すると、抗VEGF抗体含有レジメンのMSTは16.1か月、抗EGFR抗体含有レジメンは11.3か月、分子標的薬を含まないレジメンでは7.1か月で抗VEGF抗体含有レジメンでOSが良好であった(抗VEGF抗体含有レジメン vs 分子標的薬非含有レジメン HR 0.49 95%CI:0.20-1.22 p=0.13)。一次治療で抗VEGF抗体不応となった31例中、二次治療で抗VEGF抗体を継続して行った21例と併用しなかった10例を比較すると、併用群のMSTは23.7か月、非併用群は5.9か月と併用群でOSが長かった(HR 0.36, 95%CI: 0.15-0.90, p= 0.029)。【結語】二施設の少数例の検討だが、二次治療におけるmPFSは5.9か月、MSTは11.8か月であった。一次治療での抗VEGF抗体の使用有無に関わらず二次治療での抗VEGF抗体含有レジメンでのOSが非使用例よりも長く、虫垂がんの二次治療に抗VEGF抗体の有効性が示唆された。

### 原発性虫垂癌26例の臨床病理学的検討

大里 祐樹、賀川 義規、井上 彬、西沢 佑次郎、林 信貴、河邊 祐輔、進藤 実希、鈴木 謙、小松 久晃、広田 将司、友國 晃、宮崎 安弘、本告 正明、岩瀬 和裕、藤谷 和正  
大阪急性期・総合医療センター・消化器外科

【はじめに】原発性虫垂癌は比較的まれな疾患であり、特異的な症状に乏しく診断は困難である。今回、当院で切除した虫垂癌の特徴について後方視的に調査した。【対象と方法】2007年2月～2024年2月までに当院で切除した虫垂癌26例に対して、臨床病理学的因子について検討した。【結果】年齢中央値は69歳(33-88歳)、性別は男性6例、女性20例であった。主訴は無症状が12例、下腹部痛が7例、腹部腫瘍が3例、貧血が2例、体重減少が1例、下血1例であった。腫瘍マーカーはCEA高値: 9例、CA19-9高値: 9例であった。術式は、回盲部切除術が17例、虫垂切除術が6例、盲腸部分切除術が2例、結腸右半切除術が1例であった。アプローチ法は、腹腔鏡が19例、開腹が7例であった。虫垂切除術を施行した6例の内4例に対して、郭清を伴う回盲部切除術が追加で施行された。組織型は、高分化腺癌/中分化腺癌12例、粘液癌6例、LAMN5例、印鑑細胞癌2例、未分化腺癌1例であった。腫瘍の深達度は、T2: 7例、T3: 11例、T4a: 5例、T4b: 3例(腹壁、盲腸、膀胱)と全例が進行癌であった。N因子は、NX: 2例、N0: 13例、N1: 4例、N2: 3例、N3: 4例であった。病期は、pStageI: 7例、pStageII: 5例、pStageIIIa: 3例、pStageIIIb: 1例、pStageIIIc: 3例、pStageIV: 7例であった。術後観察期間中央値は30.7ヶ月(0.367-137ヶ月)で、予後は、虫垂穿孔のみが関与していた。(p=0.0455)【結論】原発性虫垂癌は、穿孔を伴っていると予後不良であった。

## 大腸癌原発巣由来スフェロイド培養株を用いた再発・転移巣に対する抗がん薬治療効果予測の検討

松林 潤<sup>1,2</sup>、前川 久継<sup>1,2</sup>、竹村 幸敏<sup>2</sup>、北野 翔一<sup>1,3</sup>、  
上村 祥文<sup>4</sup>、長谷部 涼<sup>4</sup>、三好 弘之<sup>3</sup>、武藤 誠<sup>3</sup>、  
小濱 和貴<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>京都大学 消化管外科

<sup>2</sup>京都大学 がん個別化医療開発講座

<sup>3</sup>京都大学 大腸癌新個別化治療プロジェクト

<sup>4</sup>株式会社 SCREEN ホールディングス

【背景・目的】これまで以前川、三好、武藤らはオルガノイドやスフェロイドなどの3D培養を用いた薬剤感受性試験により、抗がん薬の効果予測を可能にする報告をし\*、他にも同様の論文があるが臨床現場には未だ実装されていない。我々は、最近企業と連携し共同研究を行うがん個別化医療開発講座を立ち上げ、大腸癌スフェロイド培養株の高い樹立成功率とコストの軽減、そして臨床効果との相関性向上を目的として、臨床実装できる薬剤感受性試験の研究を進めている。本研究では大腸癌原発巣由来のスフェロイド培養株\*を使用し、再発・転移巣に対する抗がん薬の治療効果予測ができるか検討した。

【方法】2014年11月から2020年4月までに京都大学消化管外科で切除され、大腸癌新個別化治療プロジェクトにて樹立された大腸癌原発巣由来のスフェロイド培養株218株\*のうち、臨床にて再発・転移巣に対し、イリノテカンもしくはオキサリプラチンで治療を行った28株を対象とした。感受性試験に使用する薬剤は5FU/SN-38/Oxaliplatinの3剤とし、ルシフェリン・ルシフェラーゼ反応を用いた発光法による薬剤感受性試験から算出したIC<sub>50</sub>と、臨床での治療効果判定(RECIST)との相関性について統計学的に検討した。さらに実用化にむけ、検出試薬を必要とせず画像解析のみで細胞増殖の評価を可能とする、SCREEN社のCell3iMager NXを使用した画像法での薬剤感受性試験の精度についても評価した。

【結果】樹立成功率は74%(293例中218例)であった\*。イリノテカン使用症例19株において、発光法により算出したIC<sub>50</sub>と最大縮小率(RECIST)との相関検定ではPearson  $r = 0.59$  (95%CI: 0.16-0.83)であり、IC<sub>50</sub>値についてSD/PR群とPD群の2群に分けたMann-Whitney検定では、PR/SD群: PD群 = -7.805: -7.189 (logIC<sub>50</sub>,  $P = 0.013$ )と有意差を認め、薬剤感受性試験と治療効果との相関性が認められた。オキサリプラチン使用症例17株における同様の検討では、Pearson  $r = 0.23$  (95%CI: -0.28-0.64)、logIC<sub>50</sub>中央値 PR/SD: PD = -6.179: -5.910 ( $P = 0.234$ )と統計学的な有意差は示せず、薬剤感受性試験と治療効果に相関を認めなかった。また、発光法と画像法により算出したIC<sub>50</sub>に関する相関検定では、5FUはPearson  $r = 0.88$ 、SN-38はPearson  $r = 0.59$ 、OxaliplatinはPearson  $r = 0.70$ であった。\*参考 Maekawa et al. *Mol Cancer Ther*10, 2187-96, 2018; Miyoshi et al. *Oncotarget*9, 21950-64, 2018.

【結語】大腸癌原発巣由来スフェロイド培養株を使用した薬剤感受性試験の結果と、再発・転移巣の治療効果判定は、薬剤によって差はあるものの一定の相関性を認めた。また画像法は発光法に代わる有用な手段となりうると思われた。実用化に向けて、今後さらなる改良と前向き試験による検証が必要である。

## 大腸内視鏡生検標本を用いた患者由来腫瘍スフェロイドモデルの確立

栗岡 勇輔<sup>1</sup>、坂本 秀男<sup>1</sup>、朴 将源<sup>2</sup>、竹村 幸敏<sup>3</sup>、  
佐竹 悠良<sup>1</sup>

<sup>1</sup>高知大学医学部腫瘍内科学講座

<sup>2</sup>関西医科大学附属病院がんセンター

<sup>3</sup>京都大学大学院医学研究科

背景：近年、患者由来異種移植片は個別化医療研究における革新的なアプローチとして注目されている。我々は、手術検体からヒト大腸がん幹細胞スフェロイドを効率的に培養する方法の実証に成功しているが、内視鏡検体からのスフェロイド培養技術は未だ十分に確立されていない。内視鏡生検検体からスフェロイドを樹立することが可能となれば、早期がん、進行がんを問わず、患者の臨床判断に寄与することが期待され、分子プロファイリングの解明、標的薬剤の選択、治療効果の予測などへの応用が期待される。今回我々は、消化管がんに対する内視鏡検体を活用した多施設によるスフェロイド樹立能を検討し、大腸がん病変に関する検討を発表する。方法：複数施設において、臨床的に消化管がんが疑われる患者から内視鏡生検標本を採取し、スフェロイド樹立能を評価した。各内視鏡生検から3個の腫瘍標本を分離し、組織は内視鏡検査後2日以内に処理を試みた。まず、検体を洗浄し、ハサミにて細切した。次に、組織片を1mlのコラゲナーゼ溶液で37°C、60分間消化し、ビベットングにより分散させた。上皮細胞をマトリゲルまたはコラーゲンに懸濁し、12ウェル細胞培養プレートの各ウェルの中央に配置し、37°Cでマトリゲルまたはコラーゲンをゲル化させた後、上皮細胞をがん培地で培養した。培地は1日おきに交換した。結果：2022年11月から2023年2月までに20例より内視鏡検体が採取され、うち大腸がん症例は15例であった(S状結腸[n=7]、直腸[n=5]、下行結腸[n=1]、上行結腸[n=1]、虫垂[n=1])。cStageはそれぞれI(n=4)、II(n=4)、III(n=3)、IV(n=4)であり、分化度はそれぞれTubulovillous adenoma(n=1)、tub1(n=4)、tub1/2(n=1)、tub1>2(n=2)、tub1/2/pap(n=1)、tub2(n=4)、pap(n=1)、por1/sig(n=1)、内視鏡検査後-組織処理までの時間は中央値(2日)、平均値(1.93日)であった。全例でマトリゲルが使用され、直腸癌5例及び結腸癌3例(8/15例、53%)でスフェロイドの樹立に成功した。スフェロイドの樹立に失敗した症例はがん幹細胞の不足によるものと考えられた。結論：内視鏡検体によるヒト大腸がん幹細胞スフェロイド樹立に関して、がん病期及び分化度は影響しないことが示唆された。



## BRAF V600E進行再発大腸癌の特徴と、個別化治療導入前後の治療成績

中守 咲子<sup>1</sup>、川合 一茂<sup>1</sup>、出嶋 皓<sup>1</sup>、夏目 壮一郎<sup>1</sup>、加藤 博樹<sup>1</sup>、高雄 美里<sup>1</sup>、白鳥 広志<sup>1</sup>、中野 大輔<sup>1</sup>、山口 達郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>都立駒込病院 大腸外科

<sup>2</sup>都立駒込病院 遺伝子診療科

【背景】 BRAF V600E 進行再発大腸癌は従来の薬物療法の効果が乏しいとされ、その予後は極めて不良である。しかし近年 BRAF/MEK 阻害薬や、BRAF V600E に関連する MSI-High 大腸癌に対する免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) による個別化治療の進歩によって予後の改善が期待されている。ただし BRAF V600E 大腸癌は全体の約 5% と少なく、実臨床における治療成績のデータは未だ少ない。当院では Lynch 症候群に対するユニバーサルスクリーニングの一環として切除可能大腸癌に対しても 2008 年より BRAF 検査を施行しており、これらの臨床病理学的特徴および個別化治療導入による治療成績の変化について検討した。【対象・方法】 2008 年 1 月から 2023 年 12 月の間に当院で診断された BRAF V600E 進行・再発大腸癌の 68 例について、後方視的に検討した。2020 年以降は、ユニバーサルスクリーニングに加えて原発非切除かつコンパニオン診断で診断された 6 例も含んだ。【結果】 年齢中央値は 60 歳 (34-87)。男性 31 例 (45.6%)、女性 37 例 (54.4%) で、占居部位は右側が 39 例 (57.4%)、MSI-High が 15 例 (22%) 含まれた。Cur A/B 手術後の再発が 27 例 (39.7%)、Cur C および非切除が 41 例 (60.3%) であった。再発症例における無再発生存期間中央値は 6.6 ヶ月 (1.3-52.7) であった。転移部位としてはリンパ節 28 例 (41.2%)、肝 27 例 (39.7%)、肺および腹膜 20 例 (29.4%) の順に多かった。全生存期間 (OS) 中央値は 18.7 ヶ月で、MSI-High と MSS の間に有意差を認めなかった。MSS 症例において、原発切除後に施行された BRAF/MEK 阻害薬治療群 (11 例) と従来の化学療法群 (27 例) の OS 中央値の比較では 36.4 ヶ月、16.0 ヶ月であり有意に予後の延長を認めた ( $P=0.029$ )。原発非切除かつコンパニオン診断で診断された症例を含めると、BRAF/MEK 阻害薬治療群の OS は 18.7 ヶ月であり有意差を認めなかった。BRAF/MEK 阻害薬投与期間の中央値は 5.7 ヶ月 (8 日-39.8 ヶ月) であった。MSI 症例においては ICI 投与群 (6 例) と従来の化学療法群 (4 例) で OS 中央値は未到達、8.3 ヶ月であり ( $p=0.33$ )、ICI 投与群のうち 3 例は現在も投与継続中で、1 例は conversion 手術後無再発で経過中であった。【結語】 BRAF V600E 大腸癌の予後は不良であるが、個別化治療の進歩によって予後が改善する可能性がある。

## 当院における BRAF V600E 変異陽性大腸癌切除例の治療成績

深瀬 正彦、須藤 剛、本荘 美菜子、櫻田 会生、安田 英弘、渡部 雅崇、半沢 光、内藤 寛、佐藤 圭佑、飯澤 肇

山形県立中央病院 外科

【背景】 BRAF 変異陽性大腸癌は急速に進行する症例も多く、BEACON 試験の 3 剤併用群でも OS 中央値は 9 ヶ月に留まり、最も予後不良な大腸癌の一つである。当院における BRAF 変異陽性大腸癌の切除例を検討した。【対象】 2014 年 1 月から 2023 年 12 月にかけて原発巣切除を行い、BRAF 変異検索を行った大腸癌 241 症例を対象とした。そのうち BRAF 変異陽性 23 症例を mt 群、BRAF 変異陰性 218 例を wt 群として後方視的に比較検討を行った。【結果】 年齢中央値は wt 群 69 歳 mt 群 77 歳と mt 群が有意に高齢で ( $p<0.01$ )、性別は女性が wt 群 82 例 (37.6%)、mt 群 6 例 (26%) であった。大腸癌家族歴は wt 群 31 例 (14.2%)、mt 群 6 例 (26%) と差は認めなかった。腫瘍占拠部位は wt 群が右側 68 例 (31.1%)、mt 群で 15 例 (65.2%) と有意に mt 群で右側に多かった ( $p<0.01$ )。また、組織学的には分化型が wt 群 193 例 (88.5%)、mt 群 14 例 (60.8%) と mt 群で分化度が低く ( $p<0.001$ )、リンパ節転移は wt 群 170 例 (77.9%)、mt 群 18 例 (78.2%) と同等であったものの、リンパ管侵襲は wt 群 64 例 (29.3%)、mt 群 14 例 (60.8%) と mt 群で有意に多かった ( $p<0.01$ )。また、MSI high は wt 群で 3 例 (1.3%)、mt 群で 8 例 (34.7%) と mt 群で多かった ( $p<0.001$ )。根治度 A 症例について両群で 2 年の DFS を検討すると wt 群 40.1%、mt 群 41% と有意差は認めなかった。根治度 B/C 症例について OS を検討すると 2 年生存率は wt 群 66.3%、mt 群 26.7% と mt 群で有意に予後不良 ( $p<0.001$ ) であり、生存期間中央値はそれぞれ wt 群 26.5 か月、mt 群 13.5 か月であった。転移形態として、mt 群で同時性遠隔転移は腹膜 (50%)、肝 (50%)、リンパ節 (40%) に認め、根治切除後の再発部位はリンパ節 4 例 (30.7%)、腹膜 2 例 (15.3%)、肺 2 例 (15.3%) で肝転移は少なかった。【考察】 ENCO、BINI を用いた二次治療は 4 症例に施行されていたが、いずれも 2-16 ヶ月で原病死となっていた。肝転移に対して切除を行った症例もあるが、術後 1 か月に早期再発を来しており、遠隔転移の切除は慎重な検討が必要である。また、mt 群では比較的予後の良いとされる MSI high 症例が多く含まれていたが 3 年生存はなく、依然として非常に厳しい結果であった。

## 当院で経験した腫瘍組織にBRAF バリエントを有する大腸癌19症例の治療成績の検討

水澤 由樹、宮倉 安幸、松澤 夏末、福井 太郎、  
高山 裕司、力山 敏樹

自治医科大学附属さいたま医療センター

目的：腫瘍細胞における BRAF バリエントは、本邦では切除不能大腸癌の約 5%に認められ、薬物療法の効果が乏しく予後不良と考えられているが、DNA ミスマッチ修復機能欠損を認めるマイクロサテライト不安定性陽性 (MSI-H) 患者の場合、陰性患者より予後が良好とされている。2022 年 1 月に改訂された本邦の大腸癌ガイドラインで BRAF バリエントを有する進行再発大腸癌既治療例に、BRAF 阻害剤を含めた化学療法を行うことを強く推奨すると表記されており、今後 BRAF バリエント陽性症例に対する治療の拡大と予後の改善が期待される。方法：当院で経験した BRAFV600E バリエント陽性大腸癌 19 症例の治療成績の検討を行った。結果：年齢中央値 72 歳 (39-83)、男性 12 例、女性 7 例であった。腫瘍局在は右側結腸 16 例、左側結腸 3 例と右側に多く認めた。全例 RAS wild で、5 例では MSI-H (全例右側例) であった。臨床病期は II4 例、III4 例、IV11 例と高度進行例を多く認めた。病期 II と III の 8 例では、全例に根治術が行われたが、そのうち 5 例で再発を認めていた。再発例 5 例のうち 2 例は 7 ヶ月、8 ヶ月と術後 1 年以内に原癌死している。術後 7 ヶ月で原癌死した症例は MSI-H であったが高齢のため化学療法を希望されなかった症例である。無再発例 3 例のうち 2 例は MSI-H の症例であった。StageIV の 11 例では、9 例は MSI 陰性で、そのうち 2 例では化学療法導入前に全身状態不良で 2 ヶ月、4 ヶ月と早期に原癌死していた。残りの 7 例で化学療法 (2 例では BRAF 阻害剤を含めた治療) が行われたが、導入後早期の 2 ヶ月で原癌死した 2 例を含む 5 例で死亡している。MSI-H の 2 例では Pembrolizumab を投与したが 1 例は 7 か月で死亡、1 例は生存治療継続中である。結語：BRAFV600E バリエント陽性大腸癌は、MSI の有無により腫瘍学的性質が異なり MSI 陰性では予後不良であるため一次治療からの BRAF 阻害剤の導入、MSI-H 症例ではイムノチェックポイント阻害剤の導入が重要と考えられた。

## BRAFV600E 遺伝子変異陽性大腸がんにおける薬物療法に対する観察研究

松本 俊彦<sup>1,2</sup>、牧山 千夏<sup>1</sup>、中倉 晃男<sup>2</sup>、永井 宏樹<sup>2</sup>、  
安井 久晃<sup>2</sup>、佐竹 悠良<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>一宮西病院腫瘍内科

<sup>2</sup>神戸市立医療センター中央市民病院腫瘍内科

<sup>3</sup>高知大学医学部腫瘍内科

背景：BRAFV600E 変異は本邦の進行大腸がんの約 4.5-6.7%に認められるといわれており、予後が不良であることが知られていた。BRAFV600E 変異陽性大腸がんの二次治療を対象とした第 3 相試験 (BEACON 試験) において、エンコラフェニブ+ビニメチニブ+セツキシマブ (三剤併用療法) とエンコラフェニブ+セツキシマブ (二剤併用療法) は標準治療群に対して全生存期間の延長を示し、両者が本邦における標準治療となった。しかしまだ実臨床における両治療を受けた症例の患者背景、有効性及び安全性は明らかではない。方法：2020 年 6 月以降に神戸市立医療センター中央市民病院及び一宮西病院において、薬物療法を受けた BRAFV600E 遺伝子変異陽性大腸がん 15 例のうち、二剤もしくは三剤併用療法を受けた 14 例に対して後方視的検討を行った。観察期間中央値は 5 か月 (範囲：1.1-46.9 か月) であった。結果：年齢中央値は 70.5 歳 (範囲：44-78 歳)、男性 7 例 (50%)、PS：0/1/2or3 が 5/7/2 例、右側 6 例 (43%)、全例 MSS であり、原発巣切除例は 9 例 (64%) であった。転移臓器 3 臓器以上は 9 例 (75%) で、主な転移臓器は腹膜播種 9 例 (64%)、リンパ節転移 8 例 (57%)、肝転移 7 例 (50%)、肺転移 6 例 (43%) であった。治療導入時期は二次治療が 10 例 (71%)、三次治療以降が 4 例 (28%) であり、三剤併用群が 9 例 (64%) で二剤併用群が 5 例 (36%) であった。全体の無増悪生存期間中央値は 5.1 か月 (95%信頼区間：2.1-10.2)、全生存期間中央値は 12.5 か月 (95%信頼区間：3.8-未到達)、奏効率 31% および病勢制御率は 77% であった。主な Grade3 以上の有害事象は食欲不振、倦怠感、血小板数減少、浮腫、心筋梗塞およびアレルギーが 1 例ずつで、1 例で Grade5 の腸穿孔を認めた。漿液性網膜剥離が 3 例に認められ、すべて三剤併用群であった。11 例で治療が中止されており、腫瘍の増悪による中止が 7 例 (64%) で毒性による中止が 4 例 (36%) であった。11 例中 6 例が後治療に移行できた。結論：本研究から、BRAFV600E 変異陽性大腸がんに対する二剤併用および三剤併用療法は臨床試験と同様の有効性と安全性を示した。ただし毒性中止が 36% で認められており、有害事象には注意が必要であると考えられた。

当院におけるBRAF遺伝子変異陽性大腸癌に対する治療  
中西 亮、小澤 平太、阿久津 律人、豊田 尚潔、藤田 伸  
栃木県立がんセンター大腸骨盤外科

【背景】大腸癌における BRAF 遺伝子変異は術後再発リスクが高く、切除不能症例においては化学療法の治療効果が低く、予後不良の遺伝子変異とされている。大腸癌治療ガイドライン 2022 年度版では、Triplet レジメンと Doublet レジメン、さらに MSI-High では pembrolizumab が選択可能であり、2 次治療以降より BRAF 抗体薬の併用療法が選択肢となっている。しかしながら BRAF 遺伝子変異陽性例自体が少なく、どのような治療法が妥当であるかは明らかになってはいない。【方法と結果】そこで当院における BRAF 遺伝子変異陽性例を後方視的に検討した。対象は大腸癌における BRAF 遺伝子変異陽性 13 例とした。年齢 71 歳 (35-77 歳)、男性 10 例、女性 3 例。原発部位は全例結腸であり、右側結腸 10 例、左側結腸 3 例。組織型は分化型が 10 例、粘液型が 3 例。Stage III が 7 例、Stage IV が 6 例、MSI-High が 5 例(38.5%)に認められた。全生存期間中央値は、Stage III では全生存期間中央値未到達、進行再発大腸癌症例では 33(5-33)か月であった。切除不能因子は、肝転移 4 例、肺転移 3 例、腹膜播種 4 例、リンパ節転移 1 例(重複含む)であった。8 例中 7 例に化学療法が行われており、1 次治療における Triplet レジメンが 2 例、Doublet レジメンが 2 例、1 例が Capecitabine+BV 療法、1 例が Pembrolizumab 療法、1 例が詳細不明であった。2 次治療以降での BRAF 阻害薬併用療法は 1 例に施行されていた。【結語】当院の BRAF 変異陽性進行再発大腸癌の全生存期間は既報よりも良好であった。単施設の検討では BRAF 阻害薬併用療法の対象となる患者が少ないため、治療の妥当性を検証することは難しい。既報のデータやガイドラインを参考に治療戦略を継続していくことが望ましいと考える。

当院におけるBRAF変異陽性の切除不能進行・再発大腸癌に対する化学療法の現状  
齋藤 健一郎、藤原 優太、高嶋 吉浩、宗本 義則  
福井県済生会病院 外科

【緒言】MEBGEN RASKET-B キットによる BRAF 変異の検出は遺伝子異常に基づく個別化治療のひとつとして用いられている。当院における BRAF 変異陽性の切除不能進行・再発大腸癌に対する化学療法の現状を報告する。【対象と方法】当院で化学療法を施行した切除不能進行・再発大腸癌のうち、BRAF V600E 変異を認めた 12 例について臨床的現状を調査した。【結果】12 例中 5 例が MSI-High で、4 例は 1 次治療で Pembrolizumab を使用、1 例は 1 次治療での使用が承認される以前の治療開始で、FOLFOXIRI+BV 後の増悪で Nivolumab + Ipilimumab を使用しており、全例で免疫チェックポイント阻害薬を継続使用している (投与期間中央値 20 ヶ月)。7 例は MSI 陰性で、4 例は Stage III の補助療法として Oxaliplatin 併用レジメンの使用後に Cetuximab+Encorafenib ± Binimetinib を導入した。3 例は Stage IV で、うち 2 例は PS3 と状態不良で、1 次治療で Oxaliplatin 併用レジメンを使用するも、病勢進行で 2 次治療は導入できずに死亡した。1 例は 1 次治療で FOLFOXIRI 療法を施行して無効であり、2 次治療で Cetuximab+Encorafenib 療法を導入した。Encorafenib を使用した計 5 例の抗腫瘍効果は、PR1 例、SD3 例、PD1 例であった。【考察】BRAF 変異陽性の大腸癌では通常の大腸癌より MSI-High の割合が高く、MSI-High 症例では免疫チェックポイント阻害薬が有効であり、予後は良好であった。一方、MSI 陰性例は予後不良であったが、Cetuximab+Encorafenib 療法が奏功する症例もあり、今後さらなる個別化治療の発展にも期待したい。【結語】遺伝子検査による個別化治療の実践により、これまでになく奏効例をみることが増えている。個別化治療は確実に進歩しており、今後のさらなる展開に期待したい。

### 遺伝子分類(RAS/RAF/MSI statusとCMS分類)と病理組織分類を統合した遺伝子画像分類は個別化医療の一助になる

矢野 修也<sup>1</sup>、吉松 和彦<sup>1</sup>、北川 集士<sup>1</sup>、峯田 修明<sup>1</sup>、  
神原 啓伸<sup>1</sup>、井上 寛裕<sup>1</sup>、上野 倫<sup>1</sup>、古谷 圭<sup>1</sup>、  
東田 正陽<sup>1</sup>、岡田 敏正<sup>1</sup>、遠藤 俊治<sup>1</sup>、藤原 由規<sup>1</sup>、  
重安 邦俊<sup>3</sup>、永坂 岳司<sup>2</sup>、上野 富雄<sup>1</sup>

<sup>1</sup>川崎医科大学 消化器外科学

<sup>2</sup>川崎医科大学 先端腫瘍医学

<sup>3</sup>岡山大学病院 低侵襲治療センター

大腸癌の個別化治療とは、分子サブタイプに応じた適切な分子標的薬の使用である。The Cancer Genome Atlasによる全遺伝子解析の結果、大腸癌は5つのシステムの異常により発生すると結論づけられた。治療薬の種類と適応を決定するには、RAS/RAF 遺伝子変異の有無とマイクロサテライト不安定性(MSI-H)の有無による遺伝子変異分類しかないのが現状である。さらなる個別化医療を目指し、mRNAによる遺伝子発現解析を統合したCMS分類が定義された。CMSは遺伝子変異分類にはなかった予後不良な間葉型(CMS4)を新たに定義した。一方、病理組織分類は遺伝子発現の最終結果として表れているとも言える。私たちは、デジタル分類である遺伝子変異、遺伝子発現分類と病理組織分類を統合すれば、臨床上的特徴と分子生物学的特徴を同時に表すことが可能であるため、個別化医療を最適化する一助になると考えた。CMS2・3の中で大部分を占めるマイクロサテライト不安定性(MSS)分化型大腸癌は、原発巣の増大に伴い遠隔転移を起こす conventional なタイプゆえ、殺細胞剤と分子標的薬による治療への反応が良く、とくにCMS2/MSS/RAS/RAF 野生型/分化型大腸癌は最も予後良好である。CMS1には、急速に増大する低分化・未分化型癌の MSI-H があり、一般的には予後良好だが、遠隔転移を起こすと予後不良となる。しかし、免疫チェックポイント阻害薬の登場でCMS1/MSI-H/低分化・未分化型癌は遠隔転移があらうとも著しく予後は改善した。一方、予後不良なCMS4は上皮間葉転換(EMT)能力があり、間葉型タイプと定義される。私たちは、高、中、低・未分化型、粘液型という癌細胞の型に加え、間質の量も病理組織分類の項目に加えると、CMS4は間質の多いサブタイプ=間質型と言えることを発見した。すなわち、CMS4は少数のEMT能力を持つ癌細胞と、大部分を占める間質から構成される。癌細胞が少ないゆえ殺細胞剤の効果は少なく、間質が多いためICIに必要なリンパ球浸潤もない。さらに興味深いことに、CMS4/MSS/間質型ではRAS/RAF 遺伝子変異の有無に関わらず予後不良である。申請者らのコホートでも、高侵襲手術後、MSS/間質型はRAS変異の有無に関係なく、MSS/分化型よりも有意に無再発生存期間、全生存期間が短かった。一方、これらの分類とは別に極めて予後不良なMSS/BRAF変異/未分化型・粘液型癌も独立したサブタイプとして存在する。私たちのデジタル分類である遺伝子変異、遺伝子発現分類と病理組織分類を統合した遺伝子画像分類は、さらなる個別化治療を最適化する一助となる可能性がある。

### ルワンダ人患者における大腸癌のTP53突然変異の状態とコンセンサス分子サブタイプ

ンジタケーラ オギシテ<sup>1</sup>、石川 励<sup>1</sup>、山田 英孝<sup>1</sup>、  
吉村 克洋<sup>1</sup>、酒井 康弘<sup>1</sup>、梶村 春彦<sup>2</sup>、新村 和也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>浜松医科大学 医学部 腫瘍病理

<sup>2</sup>佐々木研究所

TP53の遺伝子異常は大腸癌(CRC)の発症と強く関連している。本研究の目的は、ルワンダ人患者由来のCRCにおけるTP53とCMSの両方に関するデータがまだ不足しているため、ルワンダ人患者由来のCRCにおけるTP53変異の状態を、コンセンサス分子サブタイプ(CMS)分類との関連で明らかにすることである。TP53のコード領域の塩基配列をサンガー配列決定法を用いて決定し、最近開発された免疫組織化学に基づくCMS分類法を用いて患者をCMS群に分類した。その結果、51例中25例(49.0%)にTP53変異が認められた。CMS群の分布は以下の通りであった：CMS1(microsatellite instability-immune) (6/51, 11.8%)、CMS2 (canonical) (28/51, 54.9%)、CMS3(metabolic) (9/51, 17.6%)、CMS4(mesenchymal) (8/51, 15.7%)であった。TP53遺伝子変異はCMS2 (13/28, 46.4%)症例に多くみられたことは注目に値する。

## P2-21

## 切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法でのCR症例の検討

近藤 圭策、天上 俊之、河合 功、波多邊 繁、中田 英二  
鳳胃腸病院 外科

【はじめに】近年、切除不能進行・再発大腸癌に対する薬物療法は著しく進歩している。治療前にRAS 遺伝子検査、BRAFV600E 遺伝子検査、MSI 検査を行うことや原発巣の部位を考慮することが常識となり、適切な薬物療法が行えるようになった。薬物療法によりCRを得る症例は稀ではあるが、確実に以前より増加している。当施設では4例のCR症例を現在まで経験している。これらを検証し、CR後のマネジメントについても考えてみる。

【症例1】60歳代男性。盲腸原発の進行癌に対して腹腔鏡下右結腸切除術（D3）を施行。最終病理診断結果は、pStage II c(tub2,pT4b(回腸),pN0,Ly0,V0,PN0)であった。術後56か月目にLN216(大動脈周囲リンパ節)に再発を認め。RAS(mt),BRAF(wt),MSSを確認後、FOLFOX+BEV療法を開始した。24コース目（13か月）でCRを確認。26コース目まで同レジメンを施行した。以降休薬しており6か月以上経過しているがCRを維持している。

【症例2】60歳代女性。閉塞性下行結腸進行癌に対して結腸左半切除術（D3）を施行。最終病理診断結果は、pStage III c(por,pT4a,pN2a,Ly1c,V1b,PN1b)であった。術後7か月目に多発性肝転移再発を認めた。RAS(mt),BRAF(wt),MSI-Hを確認後、Pembro(Pembrolizumab)投与を開始した。15回目投与（10か月目）で画像診断上のCRを確認。現在も同治療を継続しておりCRを維持している。

【症例3】50歳代男性。多発性肝転移（H2）を伴う閉塞性S状結腸癌に対して腹腔鏡下S状結腸切除術（D3）を施行。RAS(wt),BRAF(wt),MSSを確認後、FOLFOX+PANI療法を開始した。14コース目（6か月）で画像診断上の肝転移巣の消失を確認。26コース目まで同レジメンを施行した。以降休薬しており6か月以上経過しているがCRを維持している。

【症例4】60歳代女性。多発性肝転移（H1）およびLN216転移を伴う盲腸進行癌に対して、出血コントロール目的に右結腸切除術を施行。RAS(mt),BRAF(wt),MSI-Hを確認後、Pembro投与を開始した。5回目投与（3か月目）で画像診断上のCRを確認。現在も同治療を継続しておりCRを維持している。

【まとめ】Doublet+分子標的薬の2症例でCRを得た。現在、休薬によりQOLは確実に向上している。またPembro使用の2症例においてもCRを得た。irAEの出現を認めず、強い希望もあることから現在も投薬を継続している。CR症例については、今後再発の懸念があることから厳重観察を継続することは大切である。なお休薬によって、QOL向上が得られることを忘れてはならない。ICIのCR症例については、医療経済的な観点からも休止時期を検討すべきである。

## P2-22

## 包括的癌ゲノムプロファイリング検査を施行し、actionable mutationを認めた大腸癌症例の報告

東 雄大<sup>1</sup>、嶋田 通明<sup>1</sup>、松中 喬之<sup>1</sup>、前川 展廣<sup>1</sup>、  
田海 統之<sup>1</sup>、澤井 利次<sup>1</sup>、森川 充洋<sup>1</sup>、小練 研司<sup>1</sup>、  
玉木 雅人<sup>1</sup>、村上 真<sup>1</sup>、廣野 靖夫<sup>2</sup>、五井 孝憲<sup>1</sup>

<sup>1</sup>福井大学第一外科

<sup>2</sup>福井大学がん診療推進センター

包括的がんゲノムプロファイリング検査（CGP検査）は、2019年6月より保険適用となった。がんゲノム医療連携病院である当院でもCGP検査を実施している。これまで大腸癌（虫垂癌含む）では2020年2月より計17例を提出し、そのうち3例でactionable mutationを認めた。その3例について報告する。1例目は30代女性、直腸癌（治療前診断：Rectal cancer, circ, type2, cT4aN2bM1b(H3, PUL2, PO)）の症例。X年10月よりPmab+FOLFOX 5course、X+1年1月よりBmab+FOLFIRI 5course施行したが、病勢悪化傾向にあった。X+1年3月にCGP検査の結果、MEK阻害薬が提案された。X+1年4月に患者申出療養制度にてNCCH1901試験へ参加予定であったが、治療開始前に状態悪化しX+1年5月に原病死された。1例目は60代男性、X年9月に腹腔鏡下直腸切断術を施行した直腸癌（術後診断：Rectal cancer, Rb-P, 1/4circ, type2, cT3(A)N1bM1a (LYM)）の症例。X年11月よりCRT（S-1併用）、X+1年2月よりCAPOX 6course、X+1年9月よりPmab+FOLFOX 6course、X+1年12月よりBmab+FOLFIRI 7course施行した。病勢悪化傾向でX+2年4月にCGP検査提出し、抗HER2-TKIが提案された。Bmab+FOLFIRI計15course投与後、X+2年8月よりTKI+Cape 3course施行したが病勢悪化傾向にあった。その後も化学療法継続したが、X+3年8月に原病死された。3例目は60代女性、横行結腸癌（治療前診断：Colon cancer, T, type4, sT4aN3sM1c.sH2 (gradeC), sP1, PUL1, sstageIVc)）の症例。X年7月よりFOLFOXIRI 1course、X年8月よりPmab 9course、X+1年3月よりBmab+CAPOX 4course、X+1年6月よりRamucirumab+FOLFIRI 3course施行したが病勢悪化傾向にあった。X+1年7月にCGP検査提出し、TRK阻害薬が提案された。この時点でPS3(黄疸、脱水、腹部膨満)であり、看取りの方針も言及したが、強い希望がありX+1年9月よりTRK阻害薬を開始した。投与2-3週間で肝転移縮小、腹水及び黄疸の改善認め、終末期ではあったが約3週間の在宅生活が可能となった。その後急性腎不全、黄疸の悪化認めX+1年11月に原病死された。以上が当科でのCGP検査にてactionable mutationを認めた大腸癌症例であり、実際に治療開始したものは2例、治療効果が得られたものは1例であった。治療効果が得られたNTRK融合遺伝子に関しては、大腸癌治療ガイドラインでは遺伝子陽性の頻度は1%未満とされている。ただ、Satoらの報告では自験例の様なMSI-HかつRAS/BRAF野生型では融合キナーゼの頻度が高い可能性があるとの報告されておりCGP検査の良い適応であると考えられる。奏効する症例でも投与開始の時期によって十分な効果が得られないこともある。CGP検査施行の適切なタイミング・症例を選択するために、今後の症例集積が必要と考える。

## BRAF変異陽性大腸癌患者に対する当科の治療経験

寿美 裕介、河内 雅年、吉川 雄大、山口 恵美、  
安部 智之、堀田 龍一、豊田 和広、高橋 忠照  
国立病院機構 東広島医療センター

【はじめに】 BRAF V600E 変異陽性の進行再発大腸癌は、標準的な化学療法が一般的に効きにくく、予後不良な因子として認識されている。BRAF V600E 変異陽性は切除不能進行再発大腸癌のおよそ5%程度といわれているが、当科で進行再発大腸癌として加療中の症例は現在3例である。その治療経験について報告する。【症例1】80歳代男性。貧血の精査にて上行結腸癌を認め、PET-CTにて臍頭部背側や傍大動脈リンパ節の集積亢進あり、cT3N3M1a(LYM)cStageIVaの診断にて化学療法を導入した。高齢のため Triplet は行わず、CAPOX+BEVを開始した。末梢神経症状のため6コース後にCAPIRI+BEVに変更し5コース実施したが、治療の長期化により継続困難となった。フォローで行ったPET-CTにて遠隔転移の集積が消失していたため原発巣切除（回盲部切除術）を行い、ypT3ypN2bM0 ypStageIIIcと診断した。現在、術後1年無再発経過観察中である。【症例2】70歳代男性。下行結腸癌イレウスにて紹介となり、内視鏡的ステント留置困難であったため緊急手術にて原発巣切除を行った。術前CTで傍大動脈リンパ節腫大あり、pT4aN2aM1(LYM), fStageIVaと診断した。術後CAPOX+BEVを実施し、現在、7ヶ月SDで治療継続中である。【症例3】70歳代男性。S状結腸癌に対してS状結腸切除術を実施した。pT4aN2bM0StageIIIcであったため、補助化学療法としてCAPOX8コースを実施した。術後1年のCTにて腹膜播種を認め、CAPOX終了から短期間であったためENCO+CETを開始した。最良効果判定はPRであったが、開始後12ヶ月でPDとなり、CAPIRI+BEVに変更。現在、治療継続中である。【結語】 BRAF V600E 変異陽性の進行再発大腸癌は、比較的稀かつ予後不良な集団であるがガイドラインを参考としつつ、個々の患者にあった治療を選択し治療成績を上げていきたいと考える。

## 透析患者における大腸癌術後化学療法を施行した3例

渡部 雅崇、須藤 剛、榎田 会生、本荘 美菜子、  
安田 英弘、内藤 覚、佐藤 圭佑、深瀬 正彦、飯澤 肇  
山形県立中央病院

【背景】 血液透析患者は現在我が国で30万人以上おり、毎年増加傾向にある。透析患者のがん罹患率は約4%との報告もあり、今後術前術後の化学療法が発展していく中で透析患者の化学療法患者も増加していくと予想される。しかしながら現在透析患者に対する化学療法のエビデンスは乏しく確立したガイドラインはない。今回透析患者の進行大腸癌術後に化学療法を施行した3例を経験したので報告する。【症例1】40代女性。糖尿病性腎症による慢性腎不全で手術16ヶ月前から週3回透析導入中。定期フォローのCTでS状結腸に腫瘍性病変を認め、当科紹介。S状結腸癌 cT4aN2bM1(H1) cStageIVaの診断で202X年開腹S状結腸切除術+人工肛門造設術施行。病理結果、tub1>2, ly0, v0, BD1, Pn0, EX-ND(+), pT3N2a-cM1a pStageIVa. RAS 遺伝子変異なし。術後60% dose FOLFIRI+Cet 療法施行(7コース)。化学療法中7回/14日透析施行。副作用、Grade1の口内炎。術後6ヶ月のCTで局所再発なし、肝転移はPR。肝転移に対して術後7ヶ月目に肝部分切除術施行。【症例2】60代男性。慢性糸球体腎炎による慢性腎不全で手術25年以上前から血液透析導入中。腹痛と便潜血陽性、前医で大腸内視鏡検査施行し上行結腸に2型腫瘍性病変を認めた。生検でtub1, 精査目的に当科紹介受診。上行結腸癌 cT3N2aM1c2(H1, P3)の診断で202X年開腹結腸右半切除術+回腸人工肛門造設術施行。病理結果、tub1>tub2>por2, Ly0, v0, BD1, Pn0, EX-ND(+), CY1, pT4a-cN3M1c pStageIVc. MSI-high, その他遺伝子変異陰性。術後パンプロリズマブ施行。8コース施行後に呼吸困難あり、パンプロリズマブによる心筋炎の診断でパンプロリズマブ中止し加療後改善、以降経過観察中。局所再発なし、肝転移、腹膜播種は増悪なく経過している(SD)。【症例3】60代男性。腎硬化症による慢性腎不全で手術10年前から週3回透析導入中。便潜血陽性で下部消化管内視鏡を施行しS状結腸に2型腫瘍性病変あり。生検でtub-por. cT4aN2M1a(H1) cStageIVaの診断で202X年開腹S状結腸切除術+人工肛門造設術施行。病理結果、tub2, ly0, v1c, BD1, PDC1, Pn0, EX(-), PT4aN0-cM1a, cStageIVa. KRAS G12D, MSI-High. 術後パンプロリズマブ開始予定。【結語】透析患者に対する化学療法では代謝経路などに応じて減量の推奨がなされているものがある。例えば白金製剤は腎排泄型であり減量が推奨されている、一方で5-FUやドセタキシルなどは主に肝代謝であり減量は必要ないとされる。しかしながら各レジメンにおける具体的な減量方法、透析のタイミング、また導入されて間もない分子標的薬に関しては投与方法は未だ不明瞭である。今回透析患者における大腸癌術後化学療法を施行した3例を経験した。今後透析患者における化学療法のさらなる研究が期待される。

### 高齢者StageⅢ大腸癌に対する術後補助化学療法の有効性と問題点

片岡 功、吉敷 智和、小嶋 幸一郎、麻生 喜祥、  
飯岡 愛子、若松 喬、本多 五奉、金 翔哲、代田 利弥、  
磯部 聡史、須並 英二  
杏林大学医学部付属病院

はじめに；術後補助化学療法 (adjuvant chemotherapy: AC)は stageⅢ 大腸癌の標準治療である。しかし、高齢者に対する AC については、適応・施行に苦慮することも多く、議論が分かれる。目的；当院での高齢者 (80 才以上)StageⅢ 大腸癌症例の AC の実際と予後について検討し、その有効性と問題点を明らかにする。方法；2014 年 1 月から 2022 年 12 月に当院で根治手術を施行した 80 歳以上の StageⅢ 症例を対象とした。AC を 2 コース以上施行した AC 施行群 (標準治療強度 80%以上)と AC 非施行群 (1 コース以下での中止も含む)を比較検討した。また AC の効果や非施行の理由について、非高齢者 (50-60 歳代)と比較した。結果；高齢者は 74 例 (男性 39 例、女性 35 例)、年齢 85 歳 (中央値；80-90)、観察期間は 20.1 ヶ月 (中央値；4-115)であった。AC 施行例は 21 例 (28%)、そのうち、2 コース以上施行できた症例は 15 例 (71%)であった。AC の内容は、UFT/UZEL が 12 例 (57%)、Capecitabine が 9 例 (43%)であり Oxaliplatin を含んだレジメンを使用した症例はなかった。予後について Kaplan-Meier 法で比較すると、AC 施行群で無再発生存率が良好であった (Log Rank;  $p < 0.05$ ) (術後 2 年 RFS；AC 施行群 86.7% vs. AC 非施行群 60.1%)。再発が 26 例 (AC 施行群 2 例、AC 非施行群 24 例)あり、再発後の治療は、緩和医療が 12 例 (47%)、化学療法 8 例 (29%)、手術 6 例 (24%)であった。非高齢者は 176 例 (男性 102 例、女性 74 例)、年齢 59 歳 (中央値；50-69)、観察期間は 50.1 ヶ月 (中央値；5-110)であった。AC 施行例は 133 例 (76%)、2 コース以上施行できた症例は 124 例 (93%)であった。無再発生存率は有意に良好であった (Log Rank;  $p < 0.05$ ) (術後 2 年 RFS；AC 施行群 83.1% vs. AC 非施行群 61.7%)。AC 非施行の理由が「希望なし」の例は、高齢者が 44 例 (83%)であったのに対し、非高齢者は 13 例 (31%)と非高齢者より有意に高かった ( $p < 0.05$ )。考察；高齢者においても非高齢者と同様に AC が有効である可能性が示唆された。一方、患者希望で施行されないことが多く、有効性や副作用などの丁寧な説明を通して適切に施行することが課題である。

### 根治術を施行した大腸癌症例におけるHSPB1-mRNA発現の予後再発予測能と補助薬物療法適応に関する検証

水野 成<sup>1</sup>、志村 匡信<sup>1</sup>、北嶋 貴仁<sup>1,2</sup>、家城 英治<sup>1</sup>、  
山下 真司<sup>1</sup>、今岡 裕基<sup>1</sup>、川村 幹雄<sup>1</sup>、大北 喜基<sup>1</sup>、  
鳥村 麻生<sup>1</sup>、市川 崇<sup>1</sup>、浦谷 亮<sup>1</sup>、安田 裕美<sup>1</sup>、  
吉山 繁幸<sup>1</sup>、大井 正貴<sup>1</sup>、奥川 喜永<sup>1,2</sup>、間山 裕二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>三重大学消化管小児外科学

<sup>2</sup>三重大学病院ゲノム診療科

【背景と目的】近年新規にその概念が実証されたフェロトーススにおいて、heat shock protein beta-1 (HSPB1)は代表的な負の制御因子であるが、大腸癌症例における HSPB1 の予後再発予測マーカーとしての意義は未解明な部分も多く、本研究において検証する事とした。【対象と方法】2010 年から 2015 年までで当科で根治的手術を施行した fStage1-3 大腸癌症例 261 例の腫瘍組織から抽出した RNA を用いて cDNA 合成し、qRT-PCR 法で HSPB1 ならびに GAPDH の mRNA 発現レベルを定量し、HSPB1-mRNA 相対発現値と臨床病理学的因子、術後生存・再発予後との関連を検証した。【結果】HSPB1-mRNA 相対発現値は内視鏡的 3 型、4 型で ( $p = 0.043$ )、リンパ節転移陽性例で ( $p = 0.037$ )、静脈侵襲陽性例で ( $p = 0.002$ )、ならびに pStage2/3 例で ( $p < 0.0001$ )で有意に高発現であった。全生存予後(OS)ならびに無再発生存予後(RFS)に関する Youden index で HSPB1-mRNA 値を高発現群(H 群)ならびに低発現群(L 群)に二分化すると、L 群と比べて H 群では OS(ハザード比 2.52,  $p = 0.018$ )、ならびに RFS(ハザード比 1.84,  $p = 0.018$ )が有意に不良であり、Cox 比例ハザード解析では、HSPB1-mRNA- H 群は OS ならびに RFS の予後不良因子であった(OS;  $p = 0.036$ , RFS;  $p = 0.02$ )。術後補助薬物療法を施行していない Stage2 症例 ( $n = 68$ )でも、HSPB1-mRNA- H 群は L 群と比べて RFS 不良傾向であった ( $p = 0.086$ )【結論】根治術を施行した大腸癌症例で HSPB1-mRNA 値は生存・再発予後予測マーカー、ならびに術後補助薬物療法の適応を予測するマーカーとして有用な可能性が示唆された。

## Incorporating ctDNA-based MRD test into clinical practice for CRC: Prospective Japanese real-world data

片岡 幸三<sup>1</sup>、沖 英次<sup>2</sup>、福本 結子<sup>1</sup>、伊藤 一真<sup>1</sup>、木村 慶<sup>1</sup>、別府 直仁<sup>1</sup>、宋 智亨<sup>1</sup>、今田 絢子<sup>1</sup>、松原 孝明<sup>1</sup>、大谷 雅樹<sup>1</sup>、池田 正孝<sup>1</sup>

<sup>1</sup>兵庫医科大学消化器外科講座下部消化管外科

<sup>2</sup>九州大学大学院 消化器・総合外科

[Background] Assessment of molecular residual disease (MRD) by circulating tumor DNA (ctDNA) is a strong prognostic tool for post-surgery tumor recurrence for colorectal cancer (CRC), but it has been available only through clinical trials in Japan. Little is known about the clinical significance of ctDNA-based MRD testing for CRC patients (pts) ineligible for clinical trials due to age, comorbidity, etc. We have provided ctDNA MRD testing for CRC pts on a self-pay basis since June 2023. [Methods] CRC pts who received tumor-agnostic ctDNA MRD testing 4 to 8 weeks after curative-intent resection between June 2023 and March 2024 were prospectively enrolled and analyzed. When ctDNA MRD was present, follow-up imaging was performed to assess early recurrence. [Results] Among 32pts enrolled, 28 received ctDNA MRD testing 4-8 weeks after curative-intent resection. Median age (range) was 66 years (40-82), with 2, 6, 13 and 7 pts having pathological stage I, II, III and IV, respectively. Three of 7 stage IV pts received preoperative chemotherapy. Median turnaround time of the assay was 11 (6-13) days. Median follow-up time from surgery was 8 months. Post-surgery ctDNA was present in 7/28 pts (25%; 5 stage III and 2 stage IV), 5 of whom (71.4%) had metastases confirmed by imaging immediately following results (median 17 weeks after surgery). Median tumor fraction (TF) was 0.79% (range, 0.65-2.64) for pts with radiographic recurrence, which involved liver (3 pts), paraaortic lymph nodes (1 pt), and colon (1 pt). The 2 pts without recurrence had TF 0.11% (stage III) and 10.0% (stage IV) and received adjuvant chemotherapy. Among 21 pts without ctDNA MRD (stage I/II/III/IV: 2/5/8/6), no adjuvant therapy was provided for all stage I, II, and IV pts; capecitabine was prescribed for 5 of 8 stage III pts. No recurrences were detected in pts without ctDNA MRD as of moment. [Conclusions] For CRC pts undergoing curative-intent surgery, implementation of a tumor-agnostic ctDNA MRD test in clinical practice appears feasible, with comparable results to those of the clinical trials. This is the initial report on ctDNA MRD test for CRC in a real-world setting in Japan; follow-up is ongoing.

## 直腸癌術後骨盤内局所再発に対する予後向上を目指した集学的治療の治療成績

庄司 良平、寺石 文則、近藤 喜太、松三 雄騎、重安 邦俊、藤原 俊義

岡山大学病院 消化管外科

【背景】直腸癌術後骨盤内局所再発は手術適応となる症例は限られるが、切除により長期生存が得られる症例がみられる。今回、当院で施行した骨盤内局所再発の手術症例を臨床病理学的に検討し、長期予後が得られる症例の特性について検証した。【方法】2013年1月から2022年12月の10年間に当施設で直腸癌術後骨盤内局所再発に対して外科的切除術を施行した21例を対象とした。術前治療の有無、手術アプローチ別に治療成績を後方視的に検討した。【結果】直腸癌手術時の進行度はステージI/II/III/IV: 3(14.3%)/8(38.1%)/8(38.1%)/2(9.5%)例で、ステージIV症例は2例とも転移巣切除によりR0が得られていた。骨盤内再発時の腫瘍径中央値は25(14-34)mmであった。11例(52.4%)で隣接臓器への浸潤を認め、10例(47.6%)で他臓器転移を認めた。4例(19%)で手術先行、13例(62%)で化学療法、4例(19%)で術前化学放射線療法が選択された。再発巣切除のアプローチは、開腹10例(47.6%)、腹腔鏡(trans-anal approachを含む)11例(52.4%)で、17例(81%)で切除断端陰性が得られた。術後合併症は骨盤内膿瘍、死腔炎を8例(38.1%)、泌尿器関連合併症を5例(23.8%)認めた。再発巣切除後生存期間の中央値は71か月、無再発生存期間中央値は62か月であった。再発形式は、骨盤内局所再再発が7例(30.4%)で最も多かった。術前治療群は手術先行群と比べて切除断端陰性率が高く(手術先行/化学療法/化学放射線療法: 25%/92.3%/100%)、特に化学放射線療法群では術後再発率が低かった(手術先行/化学療法/化学放射線療法: 100%/84.6%/25%)。無再発期間の中央値は手術先行/化学療法/化学放射線療法: 6.5か月/5.9か月/未達であった。手術アプローチ別では、開腹群と比較し腹腔鏡群は術中出血量が有意に少なく、Clavien-Dindo分類Grade3以上の術後合併症の発生率が低かった(開腹/腹腔鏡: 60%/18.2%)。【考察】直腸癌術後骨盤内局所再発に対する治療方針として、R0切除を行うことにより長期予後が得られる可能性が示唆されたが、骨盤内局所再再発を多く認めており、術前化学放射線療法の併用による骨盤内の病勢制御が重要と考えられた。また、腹腔鏡手術は術後合併症の低減に寄与する可能性が示唆された。



## 膀胱浸潤疑い大腸癌に対する術前化学療法の治療成績

岩佐 陽介<sup>1,2</sup>、小山 文一<sup>1,2</sup>、久下 博之<sup>1</sup>、高木 忠隆<sup>1</sup>、  
藤本 浩輔<sup>1</sup>、田村 昂<sup>1</sup>、江尻 剛気<sup>1</sup>、吉川 千尋<sup>1</sup>、庄 雅之<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>奈良県立医科大学 消化器・総合外科  
<sup>2</sup>奈良県立医科大学附属病院 中央内視鏡部

【はじめに】膀胱浸潤を伴うS状結腸癌や直腸癌では尿路系の随伴症状への対応も含めた治療戦略が必要となるが、治療方針には一定の見解はない。当科では切除困難例や骨盤内臓全摘術が必要な症例では、腫瘍縮小や術後の遠隔転移制御を目的に術前に化学療法を行っている。【目的】膀胱浸潤大腸癌に対する術前化学療法症例の治療成績を検討する。【対象と方法】2004年から2021年までに当科で膀胱浸潤を疑う大腸癌に対して原発巣切除施行例26例を対象とした。【結果】年齢65(51-75)歳、男/女が18/8例、腫瘍局在はC/S/RS/Raが1/19/2/4例であった。術前に8例にオキザリプラチンベースの化学療法を施行した。術前に排尿時痛や尿の混濁等尿路症状を15例に認め、尿路感染の治療歴は8例に、水腎症は5例に認めた。術前にMRI施行例は15例であり、13例に膀胱浸潤を疑う所見を認めた。膀胱鏡は17例に行い、膀胱内への腫瘍の露出を認めたのは7例であった。術式は開腹/腹腔鏡が19/7例、骨盤内臓全摘が8例、手術時間392(152-896)分、出血量880(0-13370)mlであった。術後合併症(Clavien-Dindo分類)はI/II/IIIa/IIIbが6/8/1/2例であった。術中輸血は8例に行った。病理学的評価ではpT3/T4a/T4bが6/3/17例であり、浸潤臓器はなし/膀胱/小腸/結腸・直腸/子宮・膣・付属器は9/13/3/2/6(膀胱浸潤の正診率は50.0%)、pN0/pN1/pN2は16/6/4例が、またRM0は22例であった。術前化学療法施行群/未施行群を比較すると、施行群に有意に水腎症が多かった。施行群において化学療法前はTPE/膀胱全摘/膀胱部分切除術を5/1/2例に計画されていたが、手術の際はTPE/膀胱部分切除を4/4例に施行した。病理学的効果判定は1a/1b/2が4/3/1例であった。化学療法施行例と未施行例それぞれの観察期間は中央値46.4(13.2-90.1)/66.5(15.5-199.7)ヶ月であり、OS、RFS、Local RFSにおいて統計学的有意差は認めなかった。【結語】膀胱浸潤大腸癌に対して術前化学療法を行うことで腫瘍膀胱温存術式を選択できれば、根治性を担保しつつQOL改善に貢献できる可能性がある。

## 当院で術前化学療法を施行した直腸癌の治療成績の検討

岩田 浩義、浅井 慶子、久万田 優佳、唐崎 秀則、  
橋本 道紀、稲葉 聡  
JA北海道厚生連遠軽厚生病院外科

【はじめに】本邦の局所進行直腸癌に対する標準治療は、直腸間膜全切除(total mesorectal excision: TME)である。しかし、大腸癌治療ガイドラインでも「局所再発リスクが高い直腸癌の場合は、術前化学放射線療法を行うことを弱く推奨する」と記載され、その局所治療効果が期待されている。今回、当院で術前化学療法を施行した直腸癌の治療成績を検討したので報告する。【対象】2018年4月1日から2024年3月31日の間に、当院で術前化学療法を施行後、原発巣切除へ至った直腸癌の患者15例を対象に後ろ向きの検討を行った。【結果】対象症例の年齢中央値は65(54-82)歳、男女比は12:3であった。部位はRS 2例、Ra 8例、Rb 5例、化学療法前の臨床的進行度はIIIが11例、IVが4例であった。術前化学療法としてCapeOX療法を1例認めたが、残りの症例はmFOLFOX6療法、施行数は全例46コースであった。原発巣の手術時間中央値は535(252-740)分、出血量中央値は200(0-490)mLであった。在院日数中央値は18(12-153)日、Clavien-Dindo分類III以上の合併症を3例認めた。病理学的down stageが得られた症例は11例あり、73.3%であった。局所再発を1例認めたがその後骨盤内全摘術を施行した。StageIVbで原発巣手術後7ヶ月に原病死へ至った1例を除き、全例生存している。【考察】当院のような地域病院では自院で放射線療法が施行できないため、化学療法のみではあるが、73.3%で病理学的down stageが得られ、局所再発1例と良好な局所制御性が確認できた。遠隔転移制御に関しても、化学療法前からStageIVであった2例のすでに確認されていた転移巣と皮膚転移1例の切除を施行したのみで、長期的な予後も期待できる。今後さらなる観察と症例の蓄積を継続する。

## 局所進行閉塞性左側大腸癌に対する術前化学療法を中心とした治療戦略の治療成績—北海道内2施設での後ろ向き観察研究

今泉 健<sup>1</sup>、吉田 雅<sup>1</sup>、市川 伸樹<sup>1</sup>、大野 陽介<sup>1</sup>、  
柴田 賢吾<sup>1</sup>、石塚 千紘<sup>1</sup>、中西 一彰<sup>2</sup>、笠島 浩行<sup>2</sup>、  
下國 達志<sup>2</sup>、武富 紹信<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北海道大学病院消化器外科 1

<sup>2</sup>市立函館病院消化器外科

背景：閉塞性大腸癌は予後不良であり、治療成績の改善のためには術前化学療法は重要な治療選択の一つと考えられるが、その適応や減圧処置を含めた治療戦略に関してはいまだ定まっていない。目的：局所進行閉塞性左側大腸癌に対する術前化学療法の治療成績について検討する。方法：2011年7月から2023年6月の期間で、北海道大学病院および市立函館病院にて、遠隔転移を有さないClinical T4の閉塞性左側大腸癌に対して、減圧処置後に外科的な切除マージンの確保を目的として術前化学療法を行い原発巣切除に至った11例を後ろ視的に検討した。結果：年齢の中央値は69歳（範囲53-78歳）、男性7例・女性4例、腫瘍局在はS状結腸が2例・直腸のRSが6例・Raが3例であった。他臓器浸潤のあるClinical T4bが8例で、cStage2および3はそれぞれ5例と6例であった。減圧処置は、ステント留置が2例・ストマ造設が9例で施行されていた。遺伝子のサブタイプは、3例がRASの変異型であった。術前化学療法のレジメンはFOLFOX+Panituzumabが6例、FOLFOXおよびCapeOX+Bevacizumabが2例、FOLFIRI+Cetuximabが1例、FOLFOXが2例であった。ストマを造設した9症例に対してはいずれも分子標的薬を併用したレジメンが施行されていた。術前化学療法の間は、中央値2.3カ月（範囲0.7-4.6カ月）、投与コースは中央値5コース（範囲2-8コース）であった。薬物治療の効果はPRが8例、SDが3例であった。術前化学療法中の減圧処置および治療薬剤に関連した重篤な有害事象は認めなかった。いずれも待機的な原発巣切除が施行されており、Clavien-Dindo grade 3以上の術後合併症は、麻痺性イレウスG3aの1例のみであった。病理組織学的効果判定は、Grade 0/1a/1b/2がそれぞれ1/5/2/3例であった。pCRは認めなかった。全例でR0切除であった。結論：局所進行閉塞性左側大腸癌に対する減圧処置後の術前化学療法は安全に施行可能であり、根治切除の達成に寄与する可能性が示唆された。閉塞性大腸癌の治療戦略の一つになりうると考えられた。

## 分子標的薬を含む術前化学療法を施行した進行直腸癌に対する手術治療成績

國友 愛奈<sup>1</sup>、小松 俊一郎<sup>1</sup>、松村 卓樹<sup>1</sup>、岩田 崇<sup>2</sup>、  
佐野 力<sup>1</sup>

<sup>1</sup>愛知医科大学病院 消化器外科

<sup>2</sup>愛知医科大学病院 臨床腫瘍センター

【緒言】局所進行直腸癌に対して、欧米では術前CRTが標準治療とされるが、本邦では近年全身化学療法を併用したTNTも広がりを見せている。当科では局所進行直腸癌に対して、確実なR0切除と微小転移の抑止を目的に、CRM確保困難と判断される症例・systemicな進行が予想される症例（癌穿通、bulky N+等）に対して分子標的治療薬を併用したNACを行っており、その治療成績を報告する。【対象】2021年1月-2023年12月に遠隔転移を伴わないNAC施行後に根治手術を行った直腸癌8例の治療成績を検討した。【結果】年齢65(54-77)歳、男性:女性=5:3、腫瘍占拠部位RS:Ra:Rb=2:2:4、ストマ造設先行5例。cT3:4a:4b=4:2:2、cN0:1:2:3=1:2:1:4。NACはFOLFOX+Bmab2例、CAPOX+Bmab1例、FOLFOX+Pmab4例、FOLFOX+Cmab1例。NAC後画像での腫瘍最大径縮小率は29.5(22-78)%で、術式はLAR:ISR:APR:TPE=3:1:1:3、側方郭清あり4例、腹腔鏡下:ロボット支援下=7:1、全例でR0切除が達成された。手術時間690分、出血量150.5mlで、術後在院日数17日、術後合併症はGrade3a以上を2例に認めた。化学療法の治療効果判定はGrade1:2:3=3:4:1で1例にpCRを認めた。観察期間中央値は23.5ヶ月で、1例に腹膜播種再発を認めたが局所再発はなし。【結語】進行直腸癌に対する分子標的薬を含むNACは、手術の安全性を担保し、局所制御に一定の効果も認めた。NACを含めた術前治療においては、個々の症例に応じて適応判断を行いつつ、更なる症例の蓄積が必要である。

P2-33

閉塞・穿通を伴う進行左側大腸癌に対する術前化学療法の治療成績

寺石 文則<sup>1,2</sup>、伊木 道子<sup>1</sup>、吉田 有佑<sup>1</sup>、庄司 良平<sup>1</sup>、  
松三 雄騎<sup>1,2</sup>、重安 邦俊<sup>1</sup>、近藤 喜太<sup>1</sup>、香川 俊輔<sup>1</sup>、  
藤原 俊義<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>岡山大学病院 消化管外科

<sup>2</sup>岡山大学病院 低侵襲治療センター

【背景および目的】閉塞や穿通を伴う進行大腸癌は緊急手術や減圧処置が必要な症例が多く、癌の根治性を目指した治療戦略が重要である。今回、閉塞や穿通を伴う左側大腸癌に対する術前化学療法の治療成績を検証した。【対象・方法】2019年1月から2023年3月までに根治切除を行った大腸癌症例のうち、術前化学療法後に根治手術を施行した閉塞あるいは穿通を伴う進行左側大腸癌6例の治療成績を検討した。【結果】男性2例、女性4例、年齢中央値47歳(33-61)。原発巣占拠部位はS4例、Ra2例で、穿通が2例、閉塞が4例、膀胱浸潤が3例、治療前StageはIIIb/IIIc/IVa 2/2/2例であった。遺伝子発現プロファイルは、全例RAS wild、BRAF wildでMSI-highが1例であった。全例で治療開始前に人工肛門が造設され、造設部位は回腸2例、横行結腸4例であった。化学療法レジメンはCAPOX 2例、FOLFOXIRI 1例、FOLFOX+Bev 1例、CAPOX+Bev 1例で、CTCAE Grade3以上の有害事象は急性肺障害1例、好中球減少1例、口内炎1例であった。人工肛門造設から原発巣切除までの期間は117日(56-164)、全例で低侵襲手術(腹腔鏡3例、ロボット3例)が施行され、術式はS状結腸切除2例、低位前方切除2例、前方骨盤内臓摘出2例であった。手術時間312分(230-1015)、術中出血量28ml(5-1000)であった。術後合併症は2例にみられ、内訳は縫合不全による骨盤内膿瘍、内腸骨動脈瘤、肝機能障害であった。術後在院日数は9日(5-53)であった。病理検査にてpCRが1例にみられ、pStageI/IIc/IIIb/IVa 1/1/2/1例で、術後補助化学療法を4例に施行した。組織学的治療効果はGrade1a/1b/2/3 3/1/1/1例であった。観察期間中央値18か月(2-50)で全例再発なく経過観察中である。【結論】閉塞・穿孔を伴う進行左側大腸癌に対する人工肛門造設後の術前化学療法は重篤な有害事象なく施行可能であった。また、根治切除を目指した低侵襲手術の短期成績も許容しうるものであった。今後は長期成績の検討が必要である。

P2-34

当院における切除不能進行・再発大腸癌に対するがん遺伝子パネル検査272例の検討

下寄 啓太郎<sup>1</sup>、篠崎 英司<sup>1</sup>、深田 一平<sup>2</sup>、林 直美<sup>2</sup>、  
吉野 光一郎<sup>1</sup>、宇田川 翔平<sup>1</sup>、丹羽 美香子<sup>1</sup>、大隅 寛木<sup>1</sup>、  
福岡 聖大<sup>1</sup>、若槻 尊<sup>1</sup>、大木 暁<sup>1</sup>、陳 勁松<sup>1</sup>、高橋 俊二<sup>2</sup>、  
山口 研成<sup>1</sup>

<sup>1</sup>がん研究会有明病院 消化器化学療法科

<sup>2</sup>がん研究会有明病院 ゲノム診療部

がん遺伝子パネル検査が保険適用となり、本邦の日常臨床において包括的ゲノムプロファイリングを実施することが可能となって久しい。一方、適切な分子標的治療の提供や治験への参加可能性は癌腫によって異なる。切除不能進行・再発大腸癌においては、1次治療開始前にRAS、BRAF、HER2、MSI/MMRを測定することで治療選択肢を決定し、2次治療以降においては遺伝子パネル検査をおこなうことが治療戦略と考えられる。当院では2019年7月から2024年3月末までに、切除不能進行再発・大腸癌272例に対してがん遺伝子パネル検査(FOUNDATION CDx がんゲノムプロファイル 240例、FOUNDATION Liquid CDx 30例、GenMineTop 1例、Guardant360 CDx がん遺伝子パネル 1例)を施行した。蓄積されたデータから、遺伝子パネル検査の実施タイミング、解析に用いた検体種別、実施したパネルの種類、検出されたドライバー遺伝子異常の割合と種別、治療標的となるゲノム異常頻度、また薬剤への到達割合やその有効性などを多角的に分析し、大腸癌に対する日常臨床での遺伝子パネル検査の現状と課題を明らかにし、今後の展望について議論する。

## 原発性大腸癌153検体を用いたがん遺伝子パネル研究の解析

近石 裕子<sup>1</sup>、松岡 宏<sup>1</sup>、小林 陽介<sup>1</sup>、稲熊 岳<sup>1</sup>、  
大村 悠介<sup>1</sup>、鄭 栄哲<sup>1</sup>、滝本 哲也<sup>2</sup>、廣 純一郎<sup>1</sup>、  
升森 宏次<sup>1</sup>、大塚 幸喜<sup>1,3</sup>、佐谷 秀行<sup>2</sup>、須田 康一<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>藤田医科大学総合消化器外科学

<sup>2</sup>藤田医科大学腫瘍医学研究センター

<sup>3</sup>藤田医科大学先端ロボット内視鏡外科学

<sup>4</sup>藤田医科大学高度情報医療外科学

【目的】原発性大腸癌患者の手術検体を用いて、原発巣ごとの遺伝子変異の特徴、Mutational Signatureの特徴や薬物治療の反応の差を明らかにする。【方法】当院で手術を行った、遺伝性大腸癌・colitic cancerを含まない原発性大腸癌患者150人153検体を用いた。病理医が腫瘍部をマークし、ブロックを作成し、PleSision-Rapidを用いて145遺伝子のパネル検査を行った。DNAを抽出、ライブラリを作成し、NextSeq2000にてシーケンズを行った。配列の参照ゲノムへのマッピング、Variant call、変異のアノテーションによって得られたVariant call file(VCF)をvcf2mafでMutation annotation file(MAF)に変換し、maftoolsでデータ解析、可視化を行った。【結果】男性・女性：93・60検体、原発巣は、右側・左側結腸：55・98検体であった。変異頻度の高い遺伝子はAPC(86%)、TP53(78%)、KRAS(41%)であった。高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-H)を示す検体は14例9.1%であった。14Mute/Mbp以上を遺伝子変異量(TMB)高値と新しく定義すると14検体が該当し、MSI-Hの検体と12検体が一致した。TMB-H・MSI-Hは右側原発が91.6%と頻度が高かった。TMB-HかつMSI-H検体はAPC・TP53のいずれか、または両方共に変異を認めなかった。右側は左側結腸癌と比べて、変異遺伝子の種類が多様で、ミスマッチ修復機構に関わる遺伝子に変化している頻度が高かった。各遺伝子の共起性に注目すると、APC・P53・KRAS変異はその他の変異頻度の低い遺伝子変異と排他的関係であった。また、すべての変異遺伝子の一塩基置換を集計すると、C>T変化が最も多く、非負値行列因数分解を用いて解析するとCatalogue of Somatic Mutation in Cancer(COSMIC)に記載された、ミスマッチ修復機構の欠落に関連が強いシグネチャであるSingle Base Substitution(SBS)6と加齢に関連するシグネチャであるSBS5が掛け合わされたパターンと類似した。さらに上行結腸癌においてSBS6、TMB、MSIの関連が強いことを認めた。TMB-HかつMSI-Hの検体のうち、切除時pStage1・2は11例、pStage3cは1例であった。ステージ3cであった1例は、術後2か月で転移再発し、ペンプロリズマブを使用した1コース目実施後原病死となった。11例は観察期間内に再発等を認めていない。手術後再発または病理検体がpStage4であった患者のうち、化学療法を行ったのは29例であり、症例数が少ないため遺伝子変異と短期治療成績の関係を述べることは難しかった。【結語】右側結腸癌では左側に比べてTMB・MSIの関連が強い一方、APCやTP53の変異は少なく、その他の変異頻度の低い遺伝子の変異が蓄積する傾向があった。TMB-Hをより高い閾値で定義するとMSI-Hと一致するが、薬剤の効果判定と関連するか判定するには更なる症例の蓄積が必要である。

## 当院の大腸癌患者におけるがんゲノムプロファイリング検査結果の検討

朝山 雅子<sup>1</sup>、稲本 林<sup>1</sup>、村山 梢<sup>1</sup>、鈴木 裕子<sup>1</sup>、  
松島 知広<sup>1</sup>、高橋 直樹<sup>1</sup>、清水 怜<sup>1</sup>、桑川 陽祐<sup>1</sup>、  
吉井 真子<sup>1</sup>、吉田 玲子<sup>2</sup>、山本 剛<sup>2</sup>、赤木 究<sup>2</sup>、  
元井 紀子<sup>3</sup>、原 浩樹<sup>1</sup>

<sup>1</sup>埼玉県立がんセンター 消化器内科

<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 腫瘍診断・予防科

<sup>3</sup>埼玉県立がんセンター 病理診断科

背景と目的 当院はがんゲノム拠点病院として、2019年10月よりがんゲノムプロファイリング(CGP)検査を開始している。当院でCGP検査を行った大腸腺癌症例において、その有効性について検討した。対象と方法 2019年10月から2023年9月までにCGP検査を行った大腸腺癌症例75例の結果を検討した。結果 75例の年齢中央値は61歳、全例MSI-H陰性で、48例(64%)がRAS変異型であった。約半数(37例)が院外からの紹介患者であった。5例はFoundationOne Liquid CDx、残りはFoundationOne CDxが施行された。エビデンスレベルD<sup>1)</sup>以上の治療を提案しうる結果が得られた症例は16例(TMB-H 1例、BRAF V600E 3例、KRAS G12C 1例、ERRB2増幅4例、RAD51変異とERRB2変異併存1例、BRCA1変異2例、BRCA2変異1例、RET融合遺伝子2例、ALK融合遺伝子1例)であった。BRAF V600Eのうち1例はCGP検査前にBEACONレジメンを終えていた。残る15例中7例(BRAF V600E 1例、ERRB2増幅2例、RAD51変異とBRCA1変異併存1例、RET融合遺伝子2例、ALK融合遺伝子1例)は治験に参加し、1例(ERRB2増幅)は保険診療にてCGP結果から推奨された治療を受けた。2例(TMB-H、BRCA1変異)は標準治療がまだ有効な状態である。残りの5症例はGCP検査に基づく治療にたどり着くことができなかった。その理由は、CGP検査時に推奨治験なしが3例、治験実施施設受診するも不適格が2例であった。結語 当院でCGPを施行した大腸癌患者の21%でエビデンスレベルD以上の治療を提案しうる結果が得られていた。得られた結果を生かすためには、早い段階で検査を施行し、エキスパートパネル後も治験に関する情報収集を怠らないことが必要と考えた。個々の事例も踏まえて議論したい。1)「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドランス」改訂第2.1版

## 当院における切除不能進行・再発大腸癌に対するがん遺伝子パネル検査の実施状況

小森 梓、日野 佳織、坂口 智紘、梶原 猛史、兵頭 一之介、仁科 智裕

NHO 四国がんセンター 消化器内科

【背景】2019年6月に標準治療が終了もしくは終了が見込まれる固形がん患者を対象としてがん遺伝子パネル検査が保険適用となった。切除不能進行・再発大腸癌ではRAS/BRAF/MSI・MMR/HER2が治療早期に評価されており、がん遺伝子パネル検査(CGP)により治療につながる遺伝子異常が判明する頻度は限られ、大腸癌治療ガイドラインでは検査実施は弱い推奨となっている。【目的】切除不能進行再発・大腸癌症例におけるCGPの有用性と問題点を明らかにする。【方法】2019年6月以降に当院で保険診療としてCGPを提出した切除不能進行・再発大腸癌症例を対象として、保険診療のCGPの実施状況と治療経過を後ろ視的に検討した。【結果】2019年6月から2024年4月までに四国がんセンターにて切除不能進行・再発大腸癌症例42例に対し保険診療のCGPが実施された。年齢中央値(範囲)は62(28-84)歳、性別は男/女:25/17、原発巣は虫垂/右側結腸/左側結腸/直腸:4/10/10/18、各種検査の実施率はRAS/BRAF V600E/MSI・MMR/HER2:93%/79%/81%/36%であった。切除不能進行再発大腸癌に対する全身化学療法が開始されてから検体提出までの期間中央値(範囲)は725(0-2126)日であった。パネル提出時の治療ラインは1次/2次/3次/4次以降:5/16/12/9であり、未実施の標準治療が残っている症例は34例(89%)であった。提出された検体は手術検体/生検検体/Liquid:33/6/4(重複1例)、検体採取部位は原発巣/転移巣:24/15、CGPの種類はFoundation One CDx/NCC オンコパネル/Foundation One Liquid CDx:38/1/4(重複1例)であった。検体提出からエキスパートパネル実施までの期間中央値(範囲)は33(21-56)日であった。42例の解析結果をもとに治療法もしくは治験を提案された症例は計40例(95%)で、その内訳は保険診療2例(5%)(RAS野生型:抗EGFR抗体薬1例、TMB-high:抗PD-1抗体薬1例)、患者申出療養3例(7%)(TMB-high:抗PD-1抗体薬1例、ALK fusion:ALK阻害薬1例、ROSI fusion:ROSI阻害薬1例)、第2相治験2例(5%)(BRAF non-V600E:BRAF阻害薬1例、BRCA2変異:PARP阻害薬1例)、第1相治験36例(86%)であった。推奨された治療が実際に行われた症例は計3例(7%)で保険診療1例(抗PD-1抗体薬1例)、患者申出療養1例(抗PD-1抗体薬1例)、第2相治験1例(BRAF阻害薬1例)であった。第1相治験を除き治療に結びついていない症例は、レポート返却時に全身状態不良が1例、他の治療が奏効中が2例であった。第1相治験の多くは地理的条件により参加困難であった。解析結果をもとに遺伝カウンセリングが1例(2%)に実施された。【結語】がん遺伝子パネル検査を実施した切除不能進行・再発大腸癌症例の7%が遺伝子変異に基づく治療に結びついており検査実施の意義はあると考えられた。適切な時期でのパネル検査の施行が治療に結びつく可能性が示唆された。

## 当科における遺伝子パネル検査の実際と今後の課題

若本 博光、松田 健司、三谷 泰之、中村 有貴、上田 勝也、川井 学

和歌山県立医科大学 第2外科

《緒言》大腸癌の化学療法は多くの抗癌剤の開発のより、その生命予後の改善に寄与してきた。近年になり多くの患者に対する画一的な化学療法には限界があり、患者個々の癌の特性に応じた、テーラーメイド治療が進められてきた。その入り口として、遺伝子パネル検査の開発が進められ、2019年から保険診療としてがん遺伝子パネル検査を受けられるようになった。そこで、これまでわれわれのチームで行った遺伝子パネル検査症例をまとめ、今後の課題について検討した。《対象と方法》2021年1月から2024年2月までに当科の大腸癌症例で遺伝子パネル検査を行った、18例を対象とした。これらの症例について、臨床学的、病理学的所見及び治療経過、そして遺伝子パネル検査所見、その後の治療経過についてまとめた。《結果》年齢の中央値は59±15.3歳、男性/女性性は10例/8例、PSは0/1が8例/3例であった。部位は盲腸/上行結腸/横行結腸/下行結腸/S状結腸/直腸が3例/0例/1例/2例/3例/9例であり、組織型はgoblet cell adenocarcinoma 1例、SCC 1例、Adenocarcinoma 1例、muc 2例、tub1/tub2 13例、Stageは1/2/3/4/不明が0例/1例/3例/13例/1例であった。コンパニオン診断ではmicrosatellite statusは全例MSSであり、RAS野生型は8例、BRAF変異型は2例(1例は検査施行せず)、HER2は2例に検査施行されすべて陰性であった。検査までに行われた化学療法のline数は0/1/2/3/4が2例/4例/5例/5例/2例であった。検査はすべてFoundationOneで行われ、検体は血液/生検検体/手術検体が3例/3例/12例であった。治療につながった症例としては、KRAS G12C変異症例に対し、sotorasibの治験に登録され治療された1例とTMB 12 Muts/Mbの症例が免疫チェックポイント阻害剤による治療が行われた1例である。その他、患者申出療養制度に基づくMEK阻害剤の治療を希望された方が、他院紹介となり治療を受けられる予定となった。またKRAS G12C変異を指摘された1例は治験の適応を指摘されたが、生活保護受給者とのことで適応外となった。2次所見については、30歳代の患者がAPCの2つのバリエントを指摘され、家族性大腸腺腫症の可能性が否定できないとされ、20歳代の患者がMSH6のバリエントを指摘され、リンチ症候群の可能性が否定できないことを指摘された。また50歳代の患者はATMのバリエントについてアレル頻度が30%以上と高いことが指摘された。《結語》これまでの当科での遺伝子パネル検査の結果をまとめ、治療につながる症例、つながる可能性のあった症例を中心に、その実際を報告した。その一方現状のシステムでは主治医の負担が非常に大きく、遺伝子パネル検査そしてテーラーメイド治療を進めていくためには、手続き、システムの改善は必要不可欠である。

### 進行再発大腸癌患者における腫瘍遺伝子変異量(TMB)に着目した遺伝子検査結果と臨床病理学的検討

水谷 久紀、真崎 純一、久保山 侑、有働 竜太郎、田子 友哉、笠原 健大、石崎 哲央、永川 裕一  
東京医科大学消化器外科・小児外科

[はじめに]進行再発大腸癌の治療において、日本でも、遺伝子検査を施行した上での個別化治療が推奨とされている。しかしながら大腸癌においては、比較的変異頻度が高いRASと比較して、マイクロサテライト不安定性(MSI)やBRAF、HRE2、腫瘍遺伝子変異量(TMB)などは変異頻度が低いのが現状である。この中でも相対的には頻度が高いとされるTMBに着目し検討を行った。臨床病理学的な因子と当科におけるTMBの状況を後方視的に検討した。[方法]2022年1月から2023年12月までに、当科で進行再発大腸癌の化学療法中に遺伝子検査を施行した症例のうち、データが解析可能な22例を対象とした。[結果]年齢の中央値は65歳(35-88)、性別は男性が12例(54.5%)であった。腫瘍占拠部位の内訳は右側結腸5例(22.7%)であり、直腸症例が8例(36.3%)であった。MSIの陽性率は0%、BRAF変異陽性は1例(4.5%)、RAS変異陽性は6例(27.3%)、HER2陽性は2例(9%)、TMB値の中央値は2.76 mut/Mb (1-166.55)であった。MSI-Highは1例だけであり(5%)、TMB-high症例は全てMSI-stableであった。TMB値は年齢のみ相関関係を示したが、性差や腫瘍占拠部位の左右差はなく、検査時病期(Stage)との相関は認めなかった。Smirnov-Grubbs検定において、TMB値は166.55と11.35が外れ値となった。一例、TMB166.55mut/Mbと異常高値を示す症例を経験した。この症例はPOLE遺伝子のmutationによるUltramutated症例であった。[考察]22例での検討では一般的に言われている各遺伝子変異の割合と同等の割合で変異が存在した。TMBはMSIに比べてhighとなる確率が高く、免疫チェックポイント阻害薬治療における患者選択が増えるために、大腸癌患者の特に高齢者におけるの施行すべきことが示唆された。TMBのUltramutatedを引き起こす遺伝子異常は多数同定あり、POLE遺伝子の変異はその一部であるが、頻度は非常に稀である。POLE遺伝子のmutationに関する文献的考察も含め、報告する。

### 他臓器浸潤を伴うMSI-H/dMMR結腸癌に対し Pembrolizumab投与後conversionし得た症例の検討

岡崎 直人、平能 康充、大和 美寿々、芥田 壮平、皆川 結明、中西 彬人、藤井 能嗣、石山 泰寛、平沼 知加志  
埼玉医科大学国際医療センター消化器外科

【はじめに】MSI-H/dMMR大腸癌に対し、免疫チェックポイント阻害剤(ICI)のPembrolizumab(Pembro)は初回治療として適応されており、Pembro投与によりコンバージョン症例や病理学的寛解症例の報告が散見される。今回、当院における他臓器浸潤を伴うMSI-H/dMMR結腸癌に対しPembro投与後conversionし根治切除した症例を検討したので報告する。【対象と方法】2018年12月から2024年4月まで当院でPembro使用後にコンバージョン手術を施行した切除不能大腸癌に関して後方視的に検討した。【結果】当院の切除不能大腸癌に対するPembro治療例は16例で、そのうち6例に対してコンバージョン手術を施行した。年齢は72歳(51-80)、性別は男/女：2/4。病変部位は虫垂/上行結腸/横行結腸：1/3/2、治療前CEA 6.4ng/ml(1.6-10.9)、CA19-9 135.5 U/ml(4.9-257.3)、治療前診断はcStage I/ II/III/IV：0/0/3/1、ICIの治療期間は330日(126-441)、grade2以上のirAE(皮膚障害、小腸炎)を1例に認めた。治療効果判定はCR/PR/SD:2/1/1、手術までの休業期間は75日(38-112)、術前CEA 4.7ng/ml(3.2-6.6)、CA19-9 9.2U/ml(6.2-10)、術前診断はycStage CR/I/ II/III/IV：4/1/0/0/。術式は右半結腸切除術/拡大右半結腸切除術を4/2例施行し、1例は右総腸骨動静脈合併切除、腋窩大腿動静脈バイパスを併施した。到達法は開腹/腹腔鏡/ロボット：2/3/1。手術時間は379分(228-690)、出血量は296ml(45-800)、Clavien-Dindo分類III以上の合併症はなかった。病理診断はypStage CR/ I/ II/III/IV：5/0/0/0/1、全例R0切除であった。再発は局所再発を1例認めた。【考察】MSI-High再発・局所進行大腸癌に対しICI投与によって、CR率75%とこれまでの抗がん剤と異なり極めて高い奏効率の報告があり、当院の治療成績も同様な結果であった。一方、再発した症例はMSI-High大腸癌の中でBRAF変異陽性であり、Pembroの効果が乏しかった。今後術前治療としてのPembroの有効性や至適期間、症例の蓄積と長期成績の観察などの検討が必要である。

### 当院におけるMSI-high大腸癌症例の検討

内藤 覚、須藤 剛、本荘 美奈子、安田 英弘、半沢 光、渡部 雅崇、榎田 会生、佐藤 圭佑、深瀬 正彦、飯澤 肇  
山形県立中央病院

【背景】大腸癌のうち高頻度マイクロサテライト不安定性(MSI-high:Microsatellite instability-high)大腸癌は約6~7%の頻度と報告されている。切除不能進行または再発大腸癌に対して免疫チェックポイント阻害薬(ICI:Immune checkpoint inhibitor)が効果的であることが報告されており、適応となっている。当院におけるMSI-high大腸癌症例に関して検討し、遺伝子検査のタイミングやICIの使用に関して検討した。【対象と方法】当院において2019年1月~2024年4月にMSI-high大腸癌と診断された14症例を後方視的に検討した。【結果】MSI-high大腸癌14例の平均年齢は72.1歳、男女比は8:6、腫瘍局在は盲腸2例、上行結腸8例、横行結腸3例、S状結腸1例であった。病期はpStageII:3例、pStageIII:5例、pStageIV:6例であった。遺伝子検査は再発後に施行した症例が3例、術直後の施行が11例であり、術前に遺伝子検査を行った症例はなかった。RAS変異陽性0例、BRAF変異陽性は10例に認めた。術後観察期間は17日~2558日(中央値:509.5)であり、原病死は6症例で8症例は現在も経過観察中であり無再発は2例であった。ICI使用例は6例であり、すべてPembrolizumabを使用し、施行回数は1~34回であった。術後再発症例へのICIの使用が3例、治療切除不能大腸癌に対しての使用が3例で、一次治療4例、二次治療2例であり全て術後に使用された。効果判定はPR2例、SD1例、PD2例で、1例は使用直後であり評価がなされていない。免疫関連副作用(irAE:Immune-related Adverse Events)として1例に心筋炎を認め、当症例では8コースでPembrolizumab中止となった。【結語】当院におけるMSI-high大腸癌症例を検討した。MSI-high大腸癌は切除不能大腸癌において予後不良因子であることが報告されているが、近年、ICI療法後切除を行うことで短期成績ではあるが良好な経過の報告がされている。また、術前pCR症例に対してWatch and wait療法など手術を行わない症例も散見される。当科におけるICI投与例は比較的 safely に施行され、長期投与例も認めていたが、心筋炎などのirAEも認めており、今後も院内の対応マニュアルを強化しながら施行していく。

### 当院におけるMSI-H/dMMR大腸癌の臨床病理学的特徴

徳山 信嗣、河合 賢二、高橋 佑典、俊山 礼志、山本 昌明、酒井 健司、竹野 淳、濱 直樹、宮崎 道彦、平尾 素宏、加藤 健志  
国立病院機構 大阪医療センター 外科

【はじめに】MSI-H/dMMR大腸癌は腫瘍組織の免疫原性が高く、MSS/pMMR大腸癌とは異なる特徴を示し、免疫チェックポイント阻害薬の有効性が報告されている。MSI検査に加えて2022年10月にMMRタンパク免疫染色検査が保険収載され、当院でも積極的に検査を行っている。今回当院におけるMSI検査、MMRタンパク免疫染色検査の現状とMSI-H/dMMR大腸癌の臨床病理学的な特徴について検討を行った。【対象と方法】2022年3月から2024年2月までの期間中に、当院において大腸癌の組織検体を用いてMSI検査またはMMRタンパク免疫染色検査を行った症例を対象とした。重複癌、IBD関連癌は除外した。MSI-H/dMMR大腸癌の陽性率、臨床病理学的特徴、予後について後ろ向きに検討を行った。【結果】MSI検査を155例、MMRタンパク免疫染色検査を67例行い、MSI-Hは12例、7.7%、dMMRは8例、11.9%であった。dMMR症例では、PMS2の欠損が3例、MLH1とPMS2の欠損が5例、MSH2、MSH6の欠損は認めなかった。MSI検査では生検検体や前治療歴のある検体では陽性率が低い傾向にあった。MSI-H/dMMR大腸癌は既報通り右側結腸(75%)、BRAFV600E変異(60%)の割合が高かった。dMMR症例のうちStageIVは2例あり免疫チェックポイント阻害剤による治療を開始し病勢制御は良好であった。MSI-H/dMMR大腸癌のうちStageII、IIIで根治切除を行った17例では観察期間中(中央値14ヵ月)に再発を認めなかった。【結語】MSI-H/dMMR大腸癌は実際に既報と同様に特徴的なプロファイルを有しており治療方針の決定のためにMSI検査、MMRタンパク免疫染色検査が必要である。両者では陽性率が異なる可能性があり今後のさらなる症例の集積が待たれる。

## 当院における切除不能大腸癌に対する Pembrolizumabの治療成績

本多 五奉<sup>1</sup>、吉敷 智和<sup>1</sup>、磯部 聡史<sup>1</sup>、代田 俊弥<sup>1</sup>、  
金 翔哲<sup>1</sup>、片岡 功<sup>2</sup>、若松 喬<sup>1</sup>、飯岡 愛子<sup>1</sup>、麻生 喜祥<sup>1</sup>、  
小嶋 幸一郎<sup>1</sup>、長島 文夫<sup>3</sup>、廣中 秀一<sup>3</sup>、須並 英二<sup>1</sup>

<sup>1</sup>杏林大学附属病院 下部消化管外科

<sup>2</sup>杏林大学附属杉並病院 外科

<sup>3</sup>杏林大学附属病院 腫瘍内科

【目的】 当院における切除不能大腸癌に対する Pembrolizumab の治療成績を明らかにする。【対象と方法】 2018年6月から2024年3月までの期間に切除不能あるいは再発性大腸癌と診断され、化学療法を導入した219例を対象とした。Pembrolizumab 投与群(以下、P群)と非投与群(以下、非P群)の2群に分けて、背景因子及び予後について比較検討した。【結果】 P群は12例であった。P群と非P群の背景因子比較においては、腫瘍の局在がP群では右側結腸に多く、(P=0.000) BRAF変異はP群に多く認めた。(P=0.023) また、P群の内、5例がCRを達成し、cPR維持も2例であった。P群のCR症例全例が治療中止した後も再発なく経過している。その一方で、非P群では、CR症例やcPRでConversion surgeryに至った症例も比較的早期に再発する傾向にあった。【結語】 Pembrolizumab投与により高いCR達成率が期待でき、さらに投与終了後も極めて良好な経過を辿る。

## 進行再発結腸直腸がんにおけるKRAS G12C、KRAS G12D変異の当院での治療、予後への影響に関する後方視的研究

糀谷 嘉起<sup>1</sup>、緒方 貴次<sup>1</sup>、天野 佑美<sup>1</sup>、北風 雅敏<sup>2</sup>、  
末田 聖倫<sup>2</sup>、大塚 倫之<sup>1</sup>、西尾 美奈子<sup>1</sup>、石原 幹也<sup>1</sup>、  
坂井 大介<sup>1</sup>、西村 潤一<sup>2</sup>、杉本 直俊<sup>1</sup>、屋木 敏也<sup>1</sup>、  
安井 昌義<sup>2</sup>、工藤 敏啓<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪国際がんセンター腫瘍内科

<sup>2</sup>大阪国際がんセンター消化器外科

背景：結腸直腸がん(CRC)の約半数はRAS変異を認め、G12C変異はKRAS変異の中で7%、G12D変異は28%を占め、G12D変異が最も多い変異であることが報告されている。また、CRCにおいてG12C変異はその他のKRAS変異と比較して予後不良であることが知られている。KRAS変異に対する薬はundruggableと考えられてきていたが、近年KRAS G12C、KRAS G12Dを標的とした治療開発が進んでおり、進行再発CRC(mCRC)においても、予後延長が期待される。今回、当院において今後治療薬が期待されるG12C変異またはG12D変異とその他のKRAS exon2変異のmCRCについて後方視的に検討した。方法：本邦においてMEBGEN RASKET-Bキット承認後の2018年8月から2023年12月までに当院でKRAS exon2変異を伴うmCRCに対して化学療法を開始した患者を登録した。データカットオフは2023年12月とした。データカットオフ時点でイベントのなかった患者のうち、追跡期間が24か月未満の患者は除外とした。術後補助化学療法中、または術後補助化学療法終了後6か月以内の早期再発症例では、治療開始日を術後補助化学療法の開始日とした。評価項目は全生存期間(OS)、1次治療における無増悪生存期間(PFS)とした。結果：KRAS G12C変異またはKRAS G12D変異群(T群)は46例(G12C 6例、G12D 40例)、その他のKRAS exon2変異群(U群)は57例であった。T群、U群の年齢中央値はそれぞれ65歳(範囲37-79)、66歳(範囲26-81)であり、男性がそれぞれ25例(54%)、28例(49%)であった。肝転移はT群で65%、U群で37%と有意に高かった(p=0.006)。その他背景に両群で有意差を認めなかった。1次治療における奏効割合(ORR)はT群で56%(20/36例)、U群で38%(17/45例)であった(p=0.12)。PFS中央値はT群で9.2ヶ月(95%CI, 7.7-12.2)、U群で9.4ヶ月(95%CI, 7.2-11.7)であった(HR 0.98; 95%CI, 0.65-1.48; p=0.92)。OS中央値はT群で30.8ヶ月(95%CI, 16.5-37.6)、U群で22.8ヶ月(95%CI, 16.2-38.3)であった(HR 0.96; 95%CI, 0.58-1.60; p=0.88)。結論：KRAS G12C変異またはKRAS G12D変異群で肝転移を有する割合が有意に高かった。本研究ではその他のKRAS exon2変異はKRAS G12C変異またはKRAS G12Dと比較してPFS、OSともに有意差を認めず、今後はその他のKRAS exon2変異に対する治療戦略を考える必要がある。



### RAS変異型切除不能転移性大腸がんにおける変異部位別の一次治療の有効性に関する検討

廣瀬 俊晴、平野 秀和、沖田 南都子、庄司 広和、高島 淳生、加藤 健

国立がん研究センター中央病院 消化管内科

**背景:**RAS 遺伝子は切除不能転移性大腸がん(mCRC)の約半数で変異が見られる重要ながん遺伝子である。最近、KRAS G12C に対する治療薬が有望な効果を示した。また、RAS 阻害薬やMAPK 経路阻害薬、KRAS G12D に対する治療薬が開発中で、RAS 変異型に対する治療薬の期待が高まっている。現在、RAS 変異型はひとくりにされることが多いが、変異部位により薬物療法の有効性や生存期間が異なることが報告されている。したがって治療戦略には変異部位ごとの影響を考慮する必要がある。しかし、変異部位による薬物療法の有効性の詳細な報告は少なく、不明な点が多い。**目的:**RAS 変異型の変異部位の頻度と主要な変異部位別の一次治療の有効性を検討した。**方法:**当院で2013年1月から2022年12月までに一次治療を開始したRAS 変異 mCRC 患者の情報を抽出し、後方視的に検討した。RAS 変異部位ごとに一次治療の有効性を無増悪生存期間(PFS)および全生存期間(OS)で比較した。ハザード比(HR)および95%信頼区間(95%CI)は、単変量および多変量 Cox 回帰分析を用いた。**結果:**合計340例の患者が評価に含まれ、RAS 変異部位としてはKRAS G12D (G12D)が78例(23%)、KRAS G12V(G12V)が69例(20%)、KRAS G13D(G13D)が41例(12%)、KRAS G12C(G12C)が14例(4%)、KRAS G12A(G12A)が14例(4%)、KRAS G12S(G12S)が13例(4%)であった。患者背景は年齢中央値が62歳(範囲:26-91歳)、男性が142例(49%)、PSが0の患者が85例(30%)、腫瘍占居部位は左側が196例(68%)、転移臓器個数3個以上が76例(26%)、治療レジメンはフッ化ピリミジン+オキサリプラチン/イリノテカン±ベバシズマブが258例(90%)であった。主要なRAS 変異部位ごとのPFS中央値はG12D群9.4ヵ月(reference)、G12V群11.2ヵ月(HR 1.08 [95%CI:0.75-1.54])、G13D群12.0ヵ月(HR 1.11 [95%CI:0.73-1.67])、G12C群11.9ヵ月(HR 0.80 [95%CI:0.40-1.61])、G12A群11.8ヵ月(HR 0.88 [95%CI:0.46-1.67])、G12S群16.3ヵ月(HR 0.55 [95%CI:0.26-1.14])であった。一方でOS中央値はG12D群28.7ヵ月(reference)、G12V群29.6ヵ月(HR 0.95 [95%CI:0.61-1.47])、G13D群34.2ヵ月(HR 0.81 [95%CI:0.47-1.39])、G12C群未到達(HR 0.35 [95%CI:0.11-1.13])、G12A群29.4ヵ月(HR 0.50 [95%CI:0.18-1.39])、G12S群36.6ヵ月(HR 0.61 [95%CI:0.24-1.55])であった。PFSはG12S群で長い傾向にあった。OSはG12D群で短い傾向にあり、G12C群とG12S群で長い傾向にあった。PS、性別、年齢、腫瘍占居部位、転移臓器個数、治療レジメンで調整した多変量解析では、主要なRAS 変異部位別のPFSおよびOSに有意な差は認められなかった。**結論:**RAS 変異型の主要な変異部位による一次治療のPFSとOSは、変異部位により異なる傾向を認めていたが有意な差は認められなかった。

### 当院の切除不能進行・再発大腸癌のRas遺伝子に基づく治療成績

佐伯 泰慎、田中 正文、福永 光子、米村 圭介、大原 真由子、水上 亮佑、山田 一隆

大腸肛門病センター高野病院 消化器外科

**【背景と目的】** PARADIGM 試験では Ras 野生型左側大腸癌において、1次治療で mFOLFOX6+パニツムマブの有用性が示された。今回、切除不能進行・再発大腸癌での化学療法の治療成績を後方視的に検証することを目的とした。**【対象と方法】** 2011年から2022年に当院で治療した切除不能進行・再発大腸癌 289例を対象とし、Ras 遺伝子と腫瘍部位による治療成績と予後因子を検討した。**【結果】** (1) 患者背景(n=289): 平均年齢 66.3歳、男:女=179:110、腫瘍部位は右側:左側=37:252、転移臓器数は1臓器:2臓器:3臓器以上=182:66:41であった。癌遺伝子検索は Ras,BRAF,MSI,HER2 は各々212例,101例,79例,9例に実施され Ras 野生型 49%,BRAF 野生型 96%,MSI-H 0%,HER2 陽性 0%であった。治療は化学療法が229例に実施され BSC が60例であった。化学療法中に減量手術または放射線治療が61例に認め conversion 手術が26例に施行された。(2) 全体の治療成績: 生存期間中央値(MST)は化学療法例で22.3ヶ月、BSC で5.2ヶ月であった。(3) Ras 遺伝子判明198例(BSC 除く)の治療成績:1次治療の無増悪生存期間(PFS)は Ras 別では Ras 野生型:変異型=7.4:8.4(ヶ月)、腫瘍部位別では右側:左側=6.0:8.3(ヶ月)で有意差を認めなかった。MSTは Ras 別では Ras 野生型:変異型=23.5:31.0(ヶ月)、腫瘍部位別では右側:左側=23.9:28.8(ヶ月)で有意差を認めなかった。(4) Ras 野生左側大腸癌84例の治療成績および予後因子:1次治療のPFSは分子標的薬別では抗 VEGF 抗体:抗 EGFR 抗体:未使用=9.6:7.4:4.4(ヶ月) (p=0.04)。MSTは分子標的薬別では抗 VEGF 抗体のみ:抗 EGFR 抗体のみ:抗 VEGF,EGFR 使用:未使用=23.5:21.2:32.2:30.3(ヶ月) (p=0.25)、手術又は放射線治療別ではあり:なし=未達:21.2(ヶ月)(p=0.0002)、conversion 手術別ではあり:なし=未達:22.5(ヶ月)(p=0.0004)であった。予後因子は多変量解析にて手術又は放射線治療ありが抽出された。(5) Ras 変異左側大腸癌86例の治療成績および予後因子:1次治療のPFSは分子標的薬別では抗 VEGF 抗体:未使用=10.1:5.6(ヶ月)(p=0.005)、MSTは分子標的薬別では抗 VEGF 抗体:未使用=38.9:12.5(ヶ月)(p=0.0004)、手術又は放射線治療別ではあり:なし=52.6:28.0(ヶ月)(p=0.008)、conversion 手術別ではあり:なし=87.9:28.9(ヶ月)(p=0.03)であった。予後因子は多変量解析にて手術又は放射線治療ありが抽出された。**【結語】** 今回右側大腸癌の症例数が少なく左側での検討が主であったが、Ras 野生左側大腸癌では1次治療での抗 VEGF 抗体か抗 EGFR 抗体の使用別では予後の違いは認めなかった。Ras 変異左側大腸癌では、抗 VEGF 抗体の上乗せは予後の改善を認めた。また Ras にかかわらず化学療法中の減量手術または放射線治療は予後の改善に寄与した。

## 遠隔転移を有する大腸癌に対する根治を目指した集学的治療戦略

川副 徹郎、中西 良太、財津 瑛子、工藤 健介、  
中島 雄一郎、安藤 幸滋、沖 英次、吉住 朋晴  
九州大学大学院 消化器・総合外科

【背景】StageIV 大腸癌に対する治療方針は多様化、複雑化しており、各症例において最適な治療戦略を立てることが求められる。当院では常にR0切除を目指した治療方針の選択を心掛けている。【目的】StageIV 大腸癌のうち長期予後が得られる症例を同定し、遠隔転移に対する切除の意義を明らかにする。【対象】2013年1月から2021年12月までに当科で診療したStageIV 大腸癌225例。【方法】集学的治療によりR0切除に至った症例の治療戦略、治療成績を後方視的に検討した。【結果】年齢中央値66歳、男性59%、同時性/異時性71%/29%、右側/左側24%/76%。治療開始時にR0切除可能と判断された症例(H1,PUL1,その他切除可能な単発転移)は69例(31%)、marginally resectable(MR、外科的に切除可能だがH1,PUL1,単発転移に該当しない)と判断された症例は77例(34%)、R0切除不能と判断された症例は79例(35%)であった。R0切除可能と判断された69例のうち54例(78%)でR0切除が施行されていた(無病生存症例23例(33%))。MRと判断された77例のうち、薬物療法後にR0切除を施行された症例は27例(35%)であった(無病生存症例10例(13%))。初診時にR0切除不能と判断された79例のうち薬物療法後にR0切除に至った症例は認めなかった。生存期間中央値はR0切除可能:60.2ヶ月、MR:48.9ヶ月、R0切除不能:22.6ヶ月であった(経過観察期間中央値:27.2ヶ月)。R0切除を施行した症例(n=78)はR0を施行しなかった症例(n=147)と比較して、有意に生存期間が長かった(HR=0.21, 95%CI:0.14-0.33,  $p<0.0001$ )。多変量解析においても、R0切除(あり vs なし,  $p<0.0001$ )は全生存率に対する独立した予測因子であった。R0可能と判断された症例において、治療経過中の腫瘍の増大などが原因で最終的にR0を実施できなかった症例は11例であり、R0切除ができなかった症例は有意に予後不良であった(HR: 0.16, 95%CI:0.05-0.45,  $p=0.0005$ )。またR0切除後の再発を38例に認めた。R0切除後の再発を認めた症例では、再発を認めなかった症例と比較して全生存期間が悪い傾向にあった(HR: 7.55, 95%CI:0.996-57.2,  $p=0.0504$ )。R0切除を行なった症例のうち、R0手術を1回-3回行った症例に分類したが、R0切除回数で予後に有意差を認めなかった(1回 vs 2回:  $p=0.37$ 、2回 vs 3回:  $p=0.63$ 、1回 vs 3回:  $p=0.86$ )。【結論】StageIV 大腸癌においても、R0切除を目指す治療戦略により治癒と考えられる症例が一定数得られていた。初診時にR0可能と判断した症例では、適切な時期でのR0手術を検討し、R0手術を行うタイミングを逃さないことが重要と予想される。また、初診時にR0可能と判断した症例においては、再発形式によってはR0を目指す手術を複数回実施することも妥当と考えられた。

## 大腸癌肝転移に対する分子標的薬の選択

高島 順平、小泉 彩香、茂原 富美、山崎 健司、  
藤本 大裕、三浦 文彦、小林 宏寿  
帝京大学溝口病院外科

【背景】Stage4 大腸癌は全体の18.8%であり、転移巣として最も多いのは肝転移とされる。大腸癌治療ガイドラインでは「遠隔転移巣ならびに原発巣がともに切除可能な場合には、遠隔転移巣の切除も考慮する」とされるが、初診時に切除可能な肝転移症例は20%未満であり多くは化学療法が選択される。レジメンに関しては病変のsidenessおよびRAS/BRAF 遺伝子変異の有無による選択がコンセンサスをえられているが、巨大な肝転移巣に対するRAS野生型右側大腸癌に対するearly shrinkage効果を期待した抗EGFR抗体の選択など、controversialな点も多い。今回我々は当院における肝転移を有する切除不能大腸癌に対する化学療法の治療成績を検証し、抗VEGF抗体および抗EGFR抗体の適切な選択について検討した。【方法】2016年1月から2021年3月までの大腸癌手術症例のうち、肝転移を有する切除不能大腸癌症例を対象とした。転移巣に対するupfront surgery症例、BSC症例、RAS遺伝子変異が評価されていない症例は除外した。左側右側およびRAS野生型変異型の4グループにわけて、それぞれ抗EGFR抗体群(E群)と抗VEGF抗体群(V群)で治療成績を後方視的に検討した。【結果】対象は63例、男女比は39/24例、年齢中央値は67歳(38~87歳)、観察期間中央値は36か月(10-84)であった。RAS野生型左側大腸癌は23例で、レジメンの内訳はE群12例/V群11例であった。肝転移Grade分類はH1/2/3=E群4/5/3 vs V群3/4/4( $p=0.867$ )、conversion surgeryはE群5例(41.7%)/V群2例(20%)( $p=0.381$ )、3年全死亡率(OS)はE群74.1%/V群40%( $p=0.281$ )で差がなかった。次にRAS変異型左側大腸癌は25例で、うちV群が23例と多くを占め、2例が分子標的薬無。V群でconversion surgery 6例、3年OS 53%であった。RAS変異型右側大腸癌はE群1例/V群7例であった。肝転移Grade分類はH1/2/3=E群0/1/0 vs V群3/1/3で差がなかった( $p=0.25$ )。conversion surgeryはV群で1例あるのみ。3年OSはE群0%/V群62.5%で差がなかった( $p=0.519$ )。RAS野生型右側大腸癌はE群3例/V群5例であった。肝転移Grade分類はH1/2/3=E群1/0/2 vs V群0/4/1( $p=0.071$ )、conversion surgeryはE群2例(66.7%)/V群1例(20%)( $p=0.464$ )、3年OSはE群66.7%/V群53.3%( $p=0.941$ )で差がなかった。【考察】本研究では抗VEGF抗体と抗EGFR抗体による差を見いだせなかった。RAS野生型ではsidenessに関わらずE群でconversion surgeryおよび3年OSが数字上高くみえたが統計学的差は得られなかった。Limitationとして症例数が少ない点が挙げられ、今後の症例の集積が望まれるが、その少ない症例の中でもRAS野生型症例の肝転移Grade分類H3に対する抗EGFR抗体投与例で右側左側それぞれ1例ずつのconversion surgeryにより3年以上CRを得られている症例を経験した。右側であっても症例によってはearly shrinkage効果に期待した抗EGFR抗体の選択は有効かもしれない。

## 生体電気インピーダンス法による体組成分析を用いた切除不能大腸癌の個別化治療

宮本 裕士、加藤 梨佳子、大内 繭子、小川 克大、日吉 幸晴

熊本大学大学院 消化器外科学

背景: 切除不能大腸癌症例において、全身化学療法を受ける際の体組成の状態やその変化が予後に影響するという報告がなされている。今回、生体インピーダンス分析(BIA)を用いて測定された様々な体組成指標と、切除不能大腸癌症例の予後や有害事象発生との関連性を調べることを目的とした。方法: 当院で切除不能大腸癌に対し、1次化学療法を施行し、治療前1か月以内にBIA法による体組成分析を行った164例について、後ろ向きに解析を行った。評価された体組成パラメータには、細胞外水/全身水分比(ECW/TBW)、骨格筋量、体脂肪量、除脂肪体重、タンパク質、ミネラルレベルが含まれた。これらのパラメータを男女別に4分位点で分け、生存成績(全生存期間: OS、無増悪生存期間: PFS)並びに、化学療法による有害事象と薬剤の相対用量強度(RDI)との関係性を検討した。結果: 患者背景は年齢中央値64才、男性: 女性=78: 86、ECOG-PS grade 0/1: 2=151: 13、同時性: 異時性=116: 48、原発部位 右結腸: 左結腸・直腸=44: 120、転移臓器数 1臓器: 多臓器=95: 69、化学療法 triplet: doublet (L-OHP): doublet (CPT-11): mono=7: 128: 16: 13、分子標的薬 抗 VEGF 薬: 抗 EGFR 薬: なし=121: 32: 11。ECW/TBW比が高い群は、OSが有意に短く(OS中央値: Q1=38.6ヵ月、Q4=19.1ヵ月)、PFSも有意に短かった(PFS中央値: Q1=10.5ヵ月、Q4=8.3ヵ月、 $p=0.03$ )。Cox 比例ハザード多変量解析では、ECW/TBWがOSの独立した予測因子であることが同定された(ハザード比: 2.12; 95%信頼区間: 1.36-3.23;  $p<0.001$ )。サブグループ解析の結果、ECW/TBWの四分位値と抗 VEGF 抗体薬療法と抗 EGFR 抗体薬療法のOSに対する有効性に有意な相互作用が認められた( $p$  for interaction  $<0.001$ )。さらに、体組成は化学療法薬のRDIと有意に関連していた。特にオキサリプラチンは体脂肪量を除くすべての因子で有意差があった。体組成は血液毒性の有害事象、特に血小板減少症の発生率と有意に関連しており、タンパク質、除脂肪体重、骨格筋、ECW/TBWと多くの因子が有意に関連していた。結語: 切除不能大腸癌症例における予後・有害事象予測において、BIAを用いた包括的な体組成分析は有効であり、患者ケアを向上させるために今後の臨床導入が期待される。

## Stage IV大腸癌の遠隔臓器転移様式を用いた全生存期間予測モデルの開発: 地域基盤型多施設共同コホート研究

河村 英恭<sup>1,2</sup>、宮川 哲平<sup>1</sup>、外館 幸敏<sup>1,2</sup>、高野 祥直<sup>2</sup>、本多 通孝<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>福島県立医科大学 低侵襲腫瘍制御学講座

<sup>2</sup>総合南東北病院 外科

背景: Stage IV大腸癌において、遠隔臓器転移様式は最も簡便で、よく用いられる予後予測因子である。代表的な遠隔転移様式を用いた予後予測因子として、Tumor-node-metastatic classification (TNM分類)のM因子が挙げられる。最新のTNM分類8版のM因子は、転移臓器個数と腹膜播種の有無により構成されている。しかし、この予後予測因子には、予後に関わる可能性のある腹膜播種以外の転移様式や転移臓器重症度が含まれていないという問題点がある。本研究の目的は、Stage IVの大腸癌患者の全生存期間を予測する、転移臓器重症度などの転移様式を含めた予後予測モデルを開発することである。方法: 福島県内の全9つのがん診療連携拠点病院の、2008年から2015年までの院内がん登録データを利用した。術前・術後Stage IVの大腸癌患者のデータを用いて、Cox 比例ハザード回帰分析を行い、予後予測モデルを開発した。予測変数は、転移様式であり、日本大腸癌取り扱い規約第9版に基づいた肝・肺転移の重症度、腹膜播種の有無、領域外リンパ節転移の有無、その他遠隔臓器転移の有無、とした。結果: 研究にはステージIVの大腸癌患者1,230人が含まれ、そのうち、803人(65%)が中央値7.4か月(四分位範囲: 6.4-32.4か月)のフォローアップ中に死亡した。予測スコアは、肝・肺転移の重症度、腹膜播種の有無、領域外リンパ節転移の有無、その他遠隔臓器転移の有無から構成された(スケール: 0-9, Grade: I-V [スケールを2段階毎に区切る])。このモデルは優れた識別能力を持ち、Harrellの一致指数は0.64(95%信頼区間、0.62-0.66)であり、等級は独立した予後因子であることが示された(ハザード比: 1.83, 95%信頼区間: 1.68-2.00,  $P<0.001$ )。結語: 我々は、ステージIVの大腸癌における実用的な予後予測モデルを開発した。このモデルの精度を確認するためにさらなる外部検証研究が必要である。

## StageIV大腸癌における原発巣切除と非切除による治療成績

近藤 賢史、安達 智洋、好中 久晶、清水 亘  
広島市立北部医療センター安佐市民病院

【背景】 治癒切除不能 StageIV 大腸癌に対する原発切除の意義に関して、症状がなければ、JCOG1007 の結果から原発切除は不要である。しかしながら、腸閉塞症状のない定義が、臨床所見とレントゲンのみの対応であり、内視鏡所見が含まれておらず、実臨床との一致が困難である。2019 年 4 月に登録が中止になり、積極的に症状のない患者に対して、化学療法先行を選択してきた。【目的】 治癒切除不能 StageIV 大腸癌に対して、原発巣切除と非切除による治療成績を検討する。【対象】 2013 年 4 月~2022 年 3 月に当院で cStageIV 大腸癌と診断した 228 例。その内、化学療法を施行した PS0、1、80 歳以下である cStageIV 大腸癌 97 例。ただし、R0 切除可能、Conversion 手術施行、緩和手術のみを除いた。当院の基本方針としては、症状だけではなく、スコープ通過困難と全周性以上の所見で、原発切除かストマ造設の方針としている。それ以外の症状では、化学療法を先行している。【方法】 cStageIV 大腸癌全 97 例を Cox 回帰により臨床病理学的因子で予後因子を検討する。その後、原発巣切除群と非切除群を臨床病理学的因子と予後を解析する。【結果】 大腸癌全 97 例の内、年齢の中央値は 67.9 歳 (27-79) で性別は男性が 56 例 (57.7%)。部位は、右側 : 左側 = 40 (41.2%) : 57 (58.8%) で、cStageIVa : IVb : IVc = 51 (52.6%) : 19 (19.6%) : 27 (27.8%) だった。組織型は、未分化が 9 例 (9.3%) に認めた。予後因子として、非切除 (P=0.005)、cStageIVb-c (P=0.009)、未分化 (P=0.0001) であった。多変量解析でも同様に有意差を認めた (P<0.05)。次に原発巣切除群と非切除群の臨床病理学的因子を解析したが、明らかな有意差を認めなかった。2 群間における 5 年生存率は、原発巣切除群は 20.6%、非切除群は 15.2% で、MST はそれぞれ 40.8 か月と 16.5 か月で予後に有意な差を認めた (P=0.004)。【結論】 治癒切除不能 StageIV 大腸癌に対して、症状だけではなく、内視鏡所見を加味した原発巣切除は、予後改善に寄与する可能性がある。

## 多職種連携による切除不能進行再発大腸癌治療の長期成績と看取り状況

伊藤 慎吾<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>池上総合病院 外科  
<sup>2</sup>第二川崎幸クリニック 外科

【背景】 厚生労働省の発表によると、2022 年の死因の第一位はがん (悪性新生物) で死亡者数は 38 万 5797 人となっており、全体の死亡数の 24.6% を占める。部位別ではみると、男性では肺がんに続いて二位、女性では第一位が大腸がんである。切除不能進行再発大腸癌の治療の基本方針は薬物療法である。最近行われている臨床試験の生存期間中央値 (以下 MST) は 30 ヶ月を超えるまで延長した。ガイドラインの普及により治療の均てん化、各施設の大腸癌治療成績の向上が期待されている。一方で各施設の切除不能進行再発大腸癌の治療成績のデータは乏しい現状となっている。【目的】 当院で治療した切除不能進行再発大腸癌患者の治療成績について検討した。【方法】 当院では外科医が薬物療法を行っており、大腸癌に関わらず外来化学療法や緩和医療を実施する全症例に対して、がん薬物療法認定看護師、薬剤師、MSW による治療前のオリエンテーション面談 (インターク外来) を実践している。化学療法の内容、生活環境の確認、終末期緩和ケアに至る説明について治療初期から開始する。多職種が治療初期から介入し、また定期的なカンファレンスを開催し患者状態の把握、治療方針の確認をしている。2016 年から 2021 年の間、当院で治療した切除不能進行再発大腸癌 119 例について後方視的に検討した。【結果】 観察期間は 855 日、年齢中央値は 66 歳 (30-86)、男性 78 例、女性 41 例で全体の MST は 28 か月であった。Stage IV 85 例、再発 34 例、腫瘍の局在は結腸 71 例、直腸 48 例で、右側 31 例、左側 88 例であった。転移臓器は 1 臓器 71 例、2 臓器以上 48 例。原発巣切除術は 90 例 (75.6%) に施行されており R0 切除率は 23.5% であった。治療レジメン数は一次治療 49 例、二次治療 30 例、三次治療以上の症例は 40 例であった。観察期間中 88 例が死亡したが、看取り場所の内訳は在宅 43 例 (48.8%)、緩和ケア病院 31 例 (35.2%)、その他は在院死であり約 8 割の症例は事前に希望された場所で亡くなっていた。【結語】 多職種連携により一般病院でもガイドラインの治療を行うことで許容される長期成績が得られており、希望に沿った看取りを実現することができていた。当院の取り組みについて紹介する。

P2-53

転移再発大腸癌の治療における臓器別アプローチおよびレジメン選択の工夫

重安 邦俊、高橋 利明、森分 和也、金谷 信彦、  
庄司 良平、松三 雄騎、近藤 喜太、寺石 文則、  
香川 俊輔、藤原 俊義  
岡山大学 消化器外科

転移再発大腸癌の治療において、多臓器に転移を有する場合、全てを一律に制御するのか、重点的に制御する臓器を選択するのか、いまだはっきりしたエビデンスがない。我々は、まず、過去6年の遠隔転移を有する大腸癌334例を解析した。肝転移を有する208例では、生存中央値は3.5年であった。肝転移が切除できた症例では生存中央値は4年、切除不能病変が残存した症例では2年である。次に、肝転移に加えて他の遠隔転移が併存している場合の肝切除の効果を検討した。肝転移と腹膜播種が併存する61例につき検討した。H1においては腹膜播種を伴っていても肝転移をフリーにすることでOSの延長を認めた(p=0.024)。一方、肺転移の有無にかかわらず肝切除を行うことで予後は延長した(p=0.025)。特に、後方ラインでFTD/TPI+bevacizumabレジメンを運用した40症例の検討を行った。すると、肝転移を切除した上でFTD/TPI+bevacizumabレジメンを運用した方が、肝転移切除を行わずに運用するよりも予後が延長した(p=0.01)。以上から、我々の方針は下記の通りである。原発巣は、閉塞や出血のような症状がなければ切除しない。肝転移は、肺転移がある場合：肺転移が切除不能であっても肝転移を切除する。腹膜播種がある場合：肝転移がH1の場合は腹膜播種が切除不能でも肝転移を切除する。肺転移は、他に遠隔転移の残存がなければ切除する。腹膜播種は、多臓器転移の段階では切除効果が乏しいので、切除にこだわらない。次に、後方ラインにおけるFTD/TPIの使用方法につき解析した。FTD/TPIにベバシズマブを追加することで、無増悪生存期間(PFS)がより延長し、SUNLIGHT試験の知見と一致した(p=0.0028)。NLRが高い人はPFSが短かった(p=0.0395)。さらに、ADAR1の高発現はPFSの延長と関連していた(p=0.0151)。多変量解析では、低ADAR1(HR=3.43, p=0.01)およびベバシズマブの非投与(HR=4.25, p=0.01)がPFSを短縮する因子として同定された。ADAR1高値群はADAR1低値群に比べ、進行性病変が少なく、安定した病変の割合が高かった(p=0.0288)。低NLRおよび高ADAR1は、ベバシズマブ治療群におけるPFS延長の予測マーカーであった(p=0.0036)。低NLRおよび高ADAR1は、PFS延長と関連するFTD/TPI+ベバシズマブ併用レジメンに対する良好な奏効の予測マーカーであった。FTD/TPI+ベバシズマブ併用療法は、低NLRおよび高ADAR1サブグループで積極的に実施されるべきである。

P3-01

同時性多発大腸癌根治切除術後follow-up 6年目に多発肝細胞癌・腓尾部リンパ節転移が出現したLynch症候群疑いの1例

鈴木 陽三<sup>1</sup>、萩原 清貴<sup>1</sup>、佐藤 泰史<sup>2</sup>、野間 俊樹<sup>1</sup>、  
松下 克則<sup>1</sup>、新野 直樹<sup>1</sup>、山下 雅史<sup>1</sup>、池永 雅一<sup>1</sup>、  
清水 潤三<sup>1</sup>、川瀬 朋乃<sup>1,3</sup>、赤木 謙三<sup>2</sup>、富田 尚裕<sup>1,3</sup>、  
今村 博司<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>市立豊中病院 消化器外科  
<sup>2</sup>市立豊中病院 乳腺外科  
<sup>3</sup>市立豊中病院 がんゲノム医療センター

【背景】 Lynch症候群(LS)関連癌は生殖細胞系列における mismatch 修復遺伝子の病的 variant が原因で大腸をはじめとした複数の臓器で発症し、LS関連癌として発症数が最も多い大腸癌では大腸癌の約3%を占める。この度われわれは、同時性多発大腸癌根治切除術後 follow-up 6年目に多発肝細胞癌・腓尾部リンパ節転移の診断に至ったLS疑いの1例を経験したため報告する。【症例】 50歳代、男性。40歳代時に横行結腸2病変、下行結腸1病変の大腸癌に対して治療切除術を施行され、全病変がpT3N0M0, pStageIIaと診断された。Microsatellite instability-High(5/5)および家族歴(本人を含む同胞2/3(50歳未満で発症)と母同胞4/5で大腸癌及び/または子宮癌に罹患)からLSが強く疑われたが、術直後から繰り返し遺伝学的確定検査の案内を行ったものご本人の希望で遺伝学的検査は行わず、また重なる禁酒の勧告に従わず飲酒を継続した状態で大腸癌およびLSに準じたsurveillanceを導入・継続した。大腸癌術後5.5年目に上部消化管内視鏡検査で微小な食道粘膜内癌(扁平上皮癌)を認めた以外に重複癌の発生や大腸癌の再発無く経過したが、大腸癌術後6年目の検査後に出現した肝機能障害の精査目的で施行された造影CTで肝内に多発する20mm大迄のlow-high-low patternに造影される病変および乏血性病変と、腓尾部に内部不均一な造影効果を伴う55mm大の腫瘤を認め、生検で肝細胞癌・腓尾部リンパ節転移と診断された。同病変に対する全身化学療法を導入し、改めて案内を行い遺伝学的検査を実施するに至った。【結語】 LSでは男性の場合、大腸、胃、膵、尿路、胆管、小腸を中心とした異時性重複・多発癌の発症がみられることから、LSを強く疑う本症例も大腸癌術後5年を超えてからもguidelineに沿ったsurveillanceを継続していたが、飲酒が誘因と推測される検査間隔期間に急激に増大する進行肝細胞癌が出現した。

## 病理診断に基づいたSerrated Polyposis Syndromeの実態調査

鈴木 康平<sup>1</sup>、和田 淳<sup>2</sup>、中島 勇貴<sup>2</sup>、根本 大樹<sup>3</sup>、  
愛澤 正人<sup>2</sup>、五十畑 則之<sup>2</sup>、遠藤 俊吾<sup>2</sup>、鈴木 理<sup>2</sup>、  
富樫 一智<sup>2</sup>

<sup>1</sup>自治医科大学附属病院消化器内科

<sup>2</sup>福島県立医科大学会津医療センター

<sup>3</sup>福島県立医科大学附属病院内視鏡診療部

【目的】鋸歯状ポリポーシス症候群(Serrated Polyposis Syndrome, SPS)は、大腸に多発する鋸歯状ポリープを特徴とし、Wnt-signaling pathwayのRNF43遺伝子異常が関与するとされる。大腸癌の発生と関連するが、本邦での認知度は決して高くない。最近、本邦10施設で2001-2017年に経験されたSPSの実態調査(JG2022)が実施されたが、94例が集積されたにすぎず、われわれの実感よりもはるかに少なかった。本研究では、原則的に右結腸の5mm以上の鋸歯状病変に対して内視鏡治療を行ってきた施設におけるSPSの実態を調査し、本領域における研究の礎となることを目的とした。【方法】2019年から2023年までの5年間に1施設でWHO診断基準(2019)を満たすSPSを内視鏡・病理データベースにより調査した。WHO診断基準は、1)直腸以外に5mm以上の鋸歯状病変5個以上があり、少なくとも2個が10mm以上である、または、2)大きさに関係なく、大腸全体に鋸歯状病変20個以上が分布し、少なくとも5個が直腸以外にある、を用いた。鋸歯状病変は組織学的に診断されたsessile serrated lesion (SSL)、traditional serrated adenoma (TSA)、hyperplastic polyp (HP)及びそれらの組織が混在するmixed polypとした。直腸S状部は国際基準に合わせ、結腸とした。【結果】期間中に7873例の大腸内視鏡検査が行われ、11例(年齢中央値65歳、最少30歳、最高74歳;男6、女5)がSPSの診断基準に合致した。全例が診断基準1を満たし、1例のみが診断基準2も満たした。病理診断された鋸歯状病変の数は、中央値10・最大28・最小6であり、5mm以上の鋸歯状病変は、中央値9・最大26・最小6、10mm以上の鋸歯状病変は、中央値4・最大12・最小2、であった。第一度近親者に大腸癌を認めたのは2例(18%)に過ぎなかったが、本人の2例(18%)に大腸癌(いずれも粘膜内癌)が発見され、内視鏡治療が行われた。すべての鋸歯状病変(n=135)の検討では、病変の最大径中央値9mm、四分位6-12mm、最大32mm、部位は右結腸75%であり、形態は平坦型84%であった。病理診断は、SSL84%、HP13%(ほぼ全例がmicrovesicular)であり、dysplasiaを伴うSSL2例(1.5%)とHP・腺腫・TSAからなるmixed polyp1例が認められた。【結語】病理診断に基づいたSPS診断基準において、大腸内視鏡検査あたりの頻度は0.14%(11/7873)であり、きわめて希な疾患ではなかった。既報のように、大腸癌の合併率は高く、SPSのsurveillance方法の確立は今後の課題と考えられた。

## 当院において診断された若年性ポリポーシス症候群の臨床病理学的検討

高雄 暁成<sup>1</sup>、飯塚 敏郎<sup>1</sup>、柴田 理美<sup>1</sup>、堀口 慎一郎<sup>2</sup>、  
山口 達郎<sup>3</sup>

<sup>1</sup>都立駒込病院 消化器内科

<sup>2</sup>都立駒込病院 病理科

<sup>3</sup>都立駒込病院 遺伝子診療科

【背景・目的】若年性ポリポーシス症候群(Juvenile polyposis syndrome: JPS)は全消化管に過誤腫である若年性ポリープが多発する疾患である。常染色体顕性遺伝性疾患であるが、発症者の約4割が孤発例とされている。発症頻度は10-16万人に1人とされ稀な疾患である。診断基準として(1)大腸に5個以上の若年性ポリープが認められる(2)全消化管(2臓器以上)に複数の若年性ポリープが認められる(3)個数を問わずに若年性ポリープが認められ、かつ、若年性ポリープの家族歴が認められる、上記のいずれか1つ以上を満たす例をJPSと診断されている。JPSの若年性ポリープが腺腫となり癌化に至る例も報告されている。今回、当院で診断されたJPSの詳細について調査することを目的とした。【方法】2006年9月～2024年3月までに上記のJPS診断基準を満たす症例において、診断時の年齢、病型、治療方法、大腸若年性ポリープの個数、腺腫成分の混在率、大腸癌家族歴、SMAD4/BMPRI1Aの病的バリエーションの有無について診療録を後方視的に検討した。【結果】期間内に6例のJPSが認められた。男性3例、女性3例。診断時の平均年齢は27.7歳(20歳～44歳)。病型は全消化管型が1例、大腸型が5例であった。治療では全消化管型の1例に対して胃全摘術が施行され、大腸型では大腸内視鏡での内視鏡治療を全例で施行された。サーベイランスの平均大腸内視鏡検査回数5.5回(1-17回)であり、5症例で2回以上の大腸内視鏡でのサーベイランスが行われ、平均観察期間は105か月(18-198か月)であった。期間内に大腸癌の発生はいずれの症例でも認められなかった。切除された大腸若年性ポリープは1症例あたり平均58.8個(7-253個)で、腺腫成分が混在する大腸若年性ポリープの平均サイズは9.1mm(3-23mm)(P<0.001)、腺腫成分の混在率は10.7%(0-36.4%)であった。大腸癌家族歴を有しているのは1例であった。3例(全消化管型1例、大腸型2例)で遺伝学的検査を行い、消化管型の1例でSMAD4に病的バリエーションが認められた。【結語】JPSにおける大腸若年性ポリープでは、腺腫成分の混在率が比較的高いことを考慮し、適切に大腸内視鏡サーベイランスを行う必要がある。

### 当院でのLi Fraumeni症候群における大腸腫瘍の特徴とサーベイランス

高木 暁広<sup>1</sup>、田近 正洋<sup>1</sup>、伊藤 信仁<sup>1</sup>、山田 啓策<sup>1</sup>、  
田中 努<sup>1</sup>、丹羽 康正<sup>1</sup>、細田 和貴<sup>2</sup>、井本 逸勢<sup>3</sup>

<sup>1</sup>愛知県がんセンター内視鏡部

<sup>2</sup>愛知県がんセンター遺伝子病理診断部

<sup>3</sup>愛知県がんセンター研究所

背景：Li Fraumeni 症候群(以下：LFS)は生殖細胞系における TP53 遺伝子の病的変異を原因とする生涯に渡り効率ががんを発症する常染色体優性遺伝形式の遺伝性腫瘍である。LFS は遺伝性大腸癌の一つとされ、LFS の 8.6%が大腸癌または高度異形腺腫を発症するとされるが大腸腫瘍の特徴やそのサーベイランスについては定かではない。目的：LFS に発症する大腸腫瘍の特徴とサーベイランスの現状を明らかにする。方法：当院で LFS と診断された 9 家系 10 名中、当院で内視鏡検査を行った 7 例を対象にデータベースから後方視的に検討した。結果：性別はすべて女性で 7 例とも診断契機は乳がん発症時であった。乳がん発症時の平均年齢は 28.4 歳(23-38 歳)で大腸内視鏡検査は、いずれも LFS の診断後に実施されていた。平均経過観察期間は 7.4 年(3-12 年)で、経過観察中に大腸腫瘍 4 例(57.1%)に認め、うち 2 例で大腸癌、1 例で高度異形腺腫を認めた。大腸腺腫の発見の最年少は 23 歳であった。癌が発見された年齢は 32 歳と 33 歳で 2 例のうち 1 例は LFS 診断 2 年後に発見され、直腸 Rb に 2cm 大の IIa(LST-NG)をはじめ、大腸全体に多発の LST を認めた。直腸病変は SM 浸潤を疑ったが、Rb のため、まずは ESD を施行したが、SM 深部浸潤病変、多発病変を有するため、相談の上大腸全摘術を行った。もう 1 例は LFS 診断 1 年後に発見され、直腸 Rs の 1cm 大の Isp 型粘膜内癌であった。S 状結腸の 1cm 大の Isp 型高度異形腺腫の 1 例とともに EMR を行っている。LFS 診断後の大腸サーベイランスは 1~3 年間隔で施行されており、大腸癌は全てサーベイランス中に発見された。SM 癌であった症例は 2 年前に他院で内視鏡検査を施行されていたが、その際には指摘されていなかった。考察：LFS の大腸腫瘍の形態は多彩であり、健常者と比較して早期から大腸腺腫、癌が発症している。大腸のサーベイランスはガイドラインでは 25 歳から開始し、2-5 年毎の大腸内視鏡を推奨しているが、本検討からは症例に応じてより短い間隔のサーベイランスを要すると考える。結論：LFS では大腸腫瘍は早期から発症するため、内視鏡サーベイランスは必須である。

### 当院におけるFAP患者の現況とIntensive Downstaging Polypectomy (IDP)の治療成績

石橋 一樹<sup>1</sup>、卜部 祐司<sup>1</sup>、宇田 昂弘<sup>1</sup>、迫 友紀子<sup>1</sup>、  
田中 秀典<sup>1</sup>、山下 賢<sup>1</sup>、瀧川 英彦<sup>1</sup>、桑井 寿雄<sup>2</sup>、岡 志郎<sup>1</sup>

<sup>1</sup>広島大学病院 消化器内科

<sup>2</sup>広島大学病院 消化器内視鏡医学講座

【背景と目的】家族性大腸腺腫症 (FAP) は 50 歳までにほぼ全例大腸癌を発症するとされ、予防的大腸全摘術が標準治療である。一方、径 5mm 以上の大腸ポリープを全て切除し大腸癌の発症を予防する IDP が 2022 年 4 月より保険適応となり治療選択肢が増えつつある。今回、当院における FAP 患者の現況と IDP の治療成績について後方視的解析を行った。【対象と方法】検討 1：2007 年 6 月から 2024 年 3 月まで当院で診断した FAP 患者 69 例 [男性 38 例 (55.1%)、診断時の平均年齢 31.6 ± 12.4 歳(13-67 歳)]の家族歴、大腸腺腫密度による分類、大腸腫瘍に対する治療法、大腸癌の有無、遺伝学的検査の有無、デスマイドの有無、胃病変の有無、十二指腸病変の有無、予後について検討した。検討 2：同期間に当院で IDP を施行した 34 例 [男性 21 例 (61.8%)、診断時平均年齢 31.0 ± 12.18 歳 (13-57 歳)]の治療成績(平均内視鏡治療回数、平均ポリープ切除数、大腸癌合併例、偶発症、予後)について検討した。【結果】検討 1：FAP の家族歴を 43 例 (62.3%) に認め、腺腫密度による分類は、密生型 6 例 (8.7%)、非密生型 59 例 (85.5%)、A-FAP4 例 (5.8%) であった。大腸腫瘍に対する治療法は全摘 33 例 (47.8%)、IDP32 例 (46.4%)、IDP+全摘 3 例 (4.3%)、追加外科手術 1 例、穿孔に対する緊急手術 2 例)、化学療法 1 例 (1.4%) で、経過中に 28 例 (41.2%) に大腸癌を認めた。遺伝学的検査を 7 例(10.1%)に施行し、6 例に APC 遺伝子の生殖細胞系列バリエーションを認めた。デスマイドを 9 例 (13.0%)、多発胃底腺ポリープを 45 例 (65.2%)、胃腺腫を 3 例 (4.3%)、早期胃癌を 3 例(4.3%)に認めた。十二指腸腫瘍は 50 例(72.5%)に認め、9 例で 20 病変以上の多発十二指腸腫瘍であった。観察期間中の死亡は 3 例で、FAP 関連の死亡は 1 例 (大腸癌)であった (平均観察期間 160.9 ± 74.9 ヶ月)。検討 2：平均内視鏡治療回数は 9.2 ± 7.3 回 (1-34 回)、平均ポリープ切除数は 320.0 ± 562.5 個 (2-3121 個)で、大腸癌を 4 例 (Tis 癌 2 例、T1b 癌 2 例)で、T1b 癌 2 例のうち 1 例は大腸全摘術を施行し、1 例は患者の手術拒否によって経過観察となったが、5 年 11 ヶ月経過後も転移再発を認めていない。偶発症は、後出血 3 例 (8.8%)、遅発性穿孔 2 例 (5.9%) に認めた。死亡例は認めなかった (平均観察期間 101.7 ± 73.5 ヶ月)

### 当院で経験した家族性腺腫性ポリポーシスの7例

川口 清貴、肥田 侯矢、奥村 慎太郎、愛須 佑樹、  
岡村 亮輔、板谷 喜朗、前川 久継、星野 伸晃、  
木下 裕光、小濱 和貴  
京都大学消化管外科

【背景】家族性腺腫性ポリポーシス(familial adenomatous polyposis; FAP)は、APC 遺伝子の変異を原因とし、大腸に多数の腺腫を生じる常染色体優性遺伝性の症候群である。未治療の場合、大腸癌の発生を避けることは難しく、発見時点で癌化が認められない場合も予防的大腸全摘術が推奨される。また、大腸以外にも胃・十二指腸ポリープやデスモイド腫瘍、骨軟部組織腫瘍などが生じ、これらが悪性化することがあるため注意が必要である。今回、2016年1月～2023年12月に当院において経験したFAPの7例について報告する。【症例】(症例1)13歳男性。2歳時に肝芽腫に対して拡大肝右葉切除術を施行。貧血、便潜血陽性を契機にFAPを指摘。直腸SM癌を伴っていた。腹腔鏡下大腸全摘+回腸囊肛門管吻合(ileal pouch anal anastomosis; IPAA)を施行し、以後再発なく経過。(症例2)52歳女性。貧血と血便を契機にFAPと直腸癌を指摘。腹腔鏡下大腸全摘+IPAAを施行したが、その後、吻合部近傍に亜全周性に絨毛線種が出現し、さらに骨盤内にデスモイド腫瘍が出現したため、腹腔鏡下回腸囊切除+デスモイド腫瘍切除+永久人工肛門造設術を施行した。以後再発なく経過。(症例3)31歳女性。貧血、便潜血陽性を契機にFAPを指摘。予防的腹腔鏡下大腸全摘+IPAAを施行した。その後、仙骨前面を占拠するデスモイド腫瘍の出現と、それに伴う回腸囊盲端での穿孔による骨盤内膿瘍を生じたため、回腸人工肛門を作成しデスモイド腫瘍を可及的に切除した。しかし残存したデスモイド腫瘍が再増大をきたしたため、化学療法(ドキシソルピシン+ダカルバジン)を開始した。(症例4)57歳男性。下行結腸癌による腸閉塞を契機にFAPを指摘。腹腔鏡下大腸全摘を施行し、以後再発なく経過している。(症例5)49歳女性。スクリーニングの下部内視鏡にて発見されたFAP。予防的腹腔鏡下大腸全摘術を施行。以後問題なく経過。(症例6)15歳男性。1歳時に肝芽腫に対して切除+生体肝移植術を施行。貧血を契機にFAPを指摘。予防的開腹大腸全摘+IPAAを施行した。術後出血を生じたため、再手術による止血術を行っている。以降は問題なく経過。(症例7)48歳女性。S状結腸癌による閉塞・穿孔を契機にFAPを指摘。ハルトマン手術を施行後、術後補助化学療法(カペシタビン+オキサリプラチン、8コース)を施行した後、残存大腸切除術を施行した。その後、肺転移をきたしたものの切除し、以降は再発なく経過している。【考察】今回7例のFAP症例を経験した。若年での大腸癌発生が大きな課題となる本疾患であるが、予防的に大腸全摘を行うことで良好な予後が期待できる。しかしその場合においても、デスモイド腫瘍など大腸以外の腫瘍の発生について、注意深く経過を診ていく必要がある。

### 当院で外科的切除を行った家族性大腸腺腫症に合併した大腸癌の2例

十朱 美幸、河合 雅也、安藤 祐二、村井 勇太、  
幸地 彩貴、高橋 宏光、入江 宇大、土谷 祐樹、  
雨宮 浩太、茂木 俊介、塚本 亮一、本庄 薫平、岡澤 裕、  
石山 隼、杉本 起一、高橋 玄、冨木 裕一、坂本 一博  
順天堂大学附属順天堂医院 下部消化管外科

【はじめに】家族性大腸腺腫症(familial adenomatous polyposis: 以下FAP)は、若年から大腸癌を高率に発症する常染色体優性遺伝疾患であり、標準的治療は外科的大腸全摘術である。当院でFAPの2症例に対して腹腔鏡下大腸全摘術を施行し、そのうち1例では、術後に再発および遠隔転移を認めたが、根治切除が可能となった症例を経験したので報告する。【症例1】30歳代、女性。貧血を主訴に前医で上下部内視鏡検査を施行した。胃および全結腸に多発腺腫を認め、FAPの疑いで当科紹介受診となった。下部消化管内視鏡検査で脾彎曲結腸に35mm大のLST-G、直腸に15mm大のIs+IIa型腫瘍を認め、生検結果はAdenocarcinoma, Group5, tub2の診断であった。腹腔鏡下大腸全摘術、回腸囊肛門管吻合、回腸瘻造設術を施行した。病理結果は粘膜内癌を横行結腸に2病変、直腸に1病変認め、tub2>tub1, Tis, N0, M0, pStageIの診断であった。補助化学療法は行わず、術後3年1か月経過しているが、再発なく経過している。【症例2】50歳代、男性。既往にFAPがあり、直腸癌の診断で当科へ紹介受診された。大腸内に腺腫は多発していたが、直腸S状部に狭窄を伴う進行癌と下部直腸にSM癌を指摘され、腹腔鏡下大腸全摘術、回腸瘻造設術を施行した。病理結果はtub1>tub2, T3, N2a, M0, pStageIIIbの診断であったが、本人希望で補助化学療法は行わなかった。また、RAS,BRAF,MSI 遺伝子に変異は認めなかった。術後6か月の各種画像検査で、右側方リンパ節と多発肝転移(S5/8)、両側肺転移を指摘され、カペシタビン+オキサリプラチン+ベバシズマブ療法を導入した。4クール施行した時点で再度画像評価を行い、partial response(以下PR)が得られたため、根治切除の方針とした。腹腔鏡下右側方リンパ節郭清、肝部分切除術、ロボット支援下右肺上葉切除術+左肺上葉部分切除術(2か所)を2か月ごとに順次施行し、根治切除が得られた。術後は補助化学療法としてカペシタビン+オキサリプラチン療法を再導入し、現在治療継続中である。【結語】FAPに合併した大腸癌の2例に対し、腹腔鏡下大腸全摘術を行った。そのうち1例では同時に右側方リンパ節再発と肝・肺転移が出現し、集学的治療で根治切除可能であった症例を経験した。



### 当科における家族性大腸腺腫症の検討

佐藤 圭佑、須藤 剛、櫻田 会生、本荘 美菜子、  
安田 英弘、渡部 雅崇、内藤 覚、深瀬 正彦、飯澤 肇  
山形県立中央病院

家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis; FAP)の確実な治療法は大腸癌の発生前に予防的に大腸切除を行うことであるが、診断時の状態や選択術式、特有の随伴病変によって様々な経過を辿ることが知られている。当科でフォローされたFAP患者10例について検討を行った。症例は男性6例、女性4例、年齢中央値は27歳(21-60歳)であった。手術が施行されたのは8例であり、うち6例が予防的に手術を施行されており、2例は手術時に悪性腫瘍を認めた。残る2例は手術に同意が得られず、頻回の内視鏡フォロー、内視鏡的腫瘍切除にて経過を見ている症例と、診断時に下行結腸癌および多発肝転移の状態であり、現在化学療法(mFOLFOX+ Cetuximab)施行中の症例である。初回手術の術式は大腸全摘、回腸囊肛門(管)吻合術が5例、大腸亜全摘、回腸直腸吻合が2例、大腸全摘、回腸人工肛門造設が1例であった。大腸亜全摘が選択された1例は、予防的手術のち術後残存直腸の病変に対して複数回の内視鏡的腫瘍切除術、経肛門的腫瘍切除術が行われたが、最終的に直腸癌に対する残存直腸切除、回腸肛門吻合が施行された。FAPの随伴病変は9例に認めており、十二指腸腺腫5例、胃底腺ポリポーシス5例、デスモイド4例、胃癌2例、甲状腺癌2例、空腸癌1例を認めた。FAPにおいては各術式に応じた、また特有の随伴病変に対して長期的な術後フォローアップが必要であると考えられた。FAPにおける各症例の随伴病変も含めた術後の経過について検討し、報告する。

### 当院での家族性大腸腺腫症手術症例の検討

小島 正継<sup>1</sup>、三宅 亨<sup>1</sup>、谷 総一郎<sup>1</sup>、仁科 勇佑<sup>1</sup>、  
村本 圭史<sup>1</sup>、貝田 佐知子<sup>1</sup>、竹林 克士<sup>1</sup>、前平 博充<sup>1</sup>、  
森 治樹<sup>1</sup>、大竹 玲子<sup>1</sup>、石川 原<sup>1</sup>、清水 智治<sup>2</sup>、谷 眞至<sup>1</sup>

<sup>1</sup>滋賀医科大学外科学講座

<sup>2</sup>滋賀医科大学附属病院医療安全管理部

当院で2011年1月から2023年12月までに手術を施行した家族性大腸腺腫症(FAP)8例を検討した。年齢は中央値(範囲)37.5(17-60)歳、男4例女4例と性差なく、診断から手術までの期間は1年以内が6例(75%)であった。全例非密生型であった。遺伝学的検査によりAPCの病的バリエントが検出されたのは1例、他は臨床的診断であった。6例が親の世代で大腸ポリポーシスを指摘されていた。手術契機に関しては4例(50%)が大腸癌であり、4例は予防的大腸全摘であった。大腸癌4例のうち1例は大腸全摘が行われたが、残りの3例は癌に対する系統的な切除のみを行い大腸全摘は行われていなかった。全例腹腔鏡下に手術が行われ、大腸全摘症例5例の術式は、回腸囊肛門管吻合(IACA)3例、回腸囊肛門吻合(IPAA)1例、吻合なし(直腸切断)1例であった。Clavien-Dindo Grade3以上の術後合併症は認めなかった。大腸癌症例4例のpStageはII/III/IVが1/2/1例であった。pStage IV症例は同時性肝転移を認め異時的に肝切除を行った。予防的大腸全摘術を施行し術後3ヶ月以内と早期に転医した2例を除き、観察期間(中央値2099[280-3760]日)において、予防的大腸全摘1例で十二指腸粘膜癌を発症しEMRにより切除、大腸癌pStage IIIの1例で肝転移再発し肝切除を行った。現在全例が無担癌で生存している。親の世代でFAPの診断がありながら進行大腸癌で手術する症例が複数みられた。診断後の次世代への遺伝可能性と検査開始時期に関する情報提供に課題があると考えられた。

### リンチ症候群診療における遺伝性腫瘍診療チームの役割

水内 祐介<sup>1,2</sup>、松崎 佐和子<sup>2</sup>、沖 英次<sup>3</sup>、田浦 裕三子<sup>2</sup>、  
松元 崇<sup>4</sup>、梅野 淳嗣<sup>5</sup>、荻野 治栄<sup>6</sup>、伊東 守<sup>7</sup>、岩崎 健<sup>8</sup>、  
中村 雅史<sup>1</sup>

<sup>1</sup>九州大学臨床・腫瘍外科

<sup>2</sup>九州大学病院臨床遺伝医療部

<sup>3</sup>九州大学消化器・総合外科

<sup>4</sup>九州大学泌尿器科

<sup>5</sup>九州大学病態機能内科

<sup>6</sup>九州大学病態制御内科

<sup>7</sup>九州大学病態修復内科

<sup>8</sup>九州大学形態機能病理学

当院では以前から小児科と産婦人科医師を中心に臨床遺伝医療部が存在し、遺伝性指定難病である先天性代謝疾患や染色体異常などに対し、遺伝医療を行っていた。近年のがんゲノム医療を始めとする医療の進歩により、遺伝性腫瘍(HT)に対する遺伝カウンセリング(GC)などの需要が急増している。遺伝性大腸がんの原因として頻度の高いリンチ症候群(LS)では消化器系診療科だけでなく、産婦人科、泌尿器科領域に関連腫瘍を認める。LSに対する個別化医療の実現のためには診療科の垣根を超えた診療連携が必須であり、LSを中心としたHTに対する個別対応を円滑に行うため2022年4月から遺伝性腫瘍診療チーム(HTMT)を立ち上げた。大腸外科医、認定遺伝カウンセラーが中心となって、関連腫瘍に対する対応のため消化器内科、婦人科、泌尿器科、がんゲノムとの連携のため腫瘍内科、病理医に看護師を含めたメンバーで2か月に1回の頻度でカンファレンスを開始した。活動内容はHT症例の相談や情報共有、GCやサーベイランスに関するディスカッション、治験や新規検査などががんゲノム医療に関わる幅広い情報共有である。当院におけるLS疑いGC症例を詳細に検討することで現時点でのチームの有用性と課題を検証する。2020年4月から2023年12月までに当院でLSを念頭に入れたGCを50例に施行した。HTMT立ち上げによってGCへの相談件数が増加した。来談のきっかけは1)大腸癌術後が18例、2)子宮体癌術後が5例、3)他消化器癌治療後が6名、4)がんパネル検査の二次的所見が4名、5)血縁者の未発症診断が17名であった。5)については当院でフォローしている発端者6名の血縁者が14名、他院からの依頼が3例であり、未発症診断例も増加している。GC施行例のうち1)は11例、2)は3例、3)は5例、4)は3名、5)は17名が遺伝学的検査(GT)を希望した。GTの結果、1)は6例(2例結果待ち)、2)は2例、3)は4例、4)は3例、5)は5例(6例結果待ち)がLSの確定診断となった。LS確定者についてはHTMTのメンバーによってサーベイランス体制を迅速に整えることができた。大腸癌については2023年7月よりMMR-IHCを用いたスクリーニング検査を開始しており、さらにGC件数が増加することが予想される。HTMTにより多診療科連携をさらに強固にしてLSサーベイランス体制を整備する。

### 当院におけるリンチ症候群の診療

中野 麻恵、島田 能史、大関 瑛、松本 瑛生、中野 雅人、  
諸 和樹、峠 弘治、宗岡 悠介、廣瀬 雄己、石川 博補、  
加納 陽介、三浦 宏平、市川 寛、滝沢 一泰、坂田 純、  
若井 俊文

新潟大学 消化器・一般外科分野

【背景】リンチ症候群はミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列病的バリエーションを主な原因とする常染色体顕性(優性)遺伝性疾患である。リンチ症候群の診断として、遺伝学的検査が必要とされているが、2024年4月現在、本邦ではリンチ症候群に対する遺伝学的検査は保険適応外である。【目的】当院においてリンチ症候群関連大腸癌と診断された症例を検討し、その臨床的特徴・治療成績・サーベイランスの現状を明らかにする。【方法】2015年1月から2024年4月の期間に、遺伝学的検査によってリンチ症候群関連大腸癌と診断された17例を対象とした。【結果】17例のうち男性9例、女性8例で、大腸癌手術時年齢中央値は45歳(範囲:20-68歳)、リンチ症候群関連腫瘍手術時年齢中央値は42歳(範囲:20-56歳)、遺伝学検査時年齢中央値は54歳(範囲:36-81歳)であった。遺伝学的検査では、MLH1バリエーションを2例、MSH2バリエーションを12例、MSH6バリエーションを1例、MSH2およびPMS2バリエーションを認めた症例を1例、EPCAMおよびMSH2にバリエーションを認めた症例を1例に認めた。同時性および異時性多発大腸癌は7例であった。大腸癌を除くリンチ症候群関連腫瘍を併発したものは9例で、内訳は胃癌が3例、小腸癌が4例、子宮体癌が3例、膀胱癌が2例(重複あり)であった。MSI検査を施行した14症例は、全てMSI-Hであった。全ての症例で大腸、子宮・卵巣、胃、尿路上皮癌に対するサーベイランスが行われており、観察期間中央値は1912日(範囲:422-11833日)であった。サーベイランスで1例に上行結腸癌が指摘され、内視鏡的粘膜切除術後に追加腸切除施行され、また1例に進行直腸癌が指摘され、根治切除を施行した。術後補助化学療法が行われた症例は4例(Stage IIb 1例, IIc1 例, IIIc 2例)であった。再発例は3例(腹膜播種1例, 骨盤内再発2例)でそのうち2例には術後補助化学療法が施行し、手術から再発までの期間中央値は216日(範囲:91-330日)であった。再発した3例中2例は免疫チェックポイント阻害剤施行後に再発巣切除を施行し、現在無再発生存中である。Stage IVcの1例は化学療法を施行後に腹膜播種を含めた根治切除を施行し、現在無再発である。また、未発症者の血縁者に対して遺伝学的検査を3家系に行った。【結語】当院のリンチ症候群関連大腸癌と診断された症例において、同時性および異時性多発大腸癌は7例であり、大腸癌を除くリンチ症候群関連腫瘍を併発したものは9例であった。患者および血縁者にはリンチ症候群関連腫瘍を考慮したサーベイランスが必要である

## 病的バリエーションが同定されたリンチ症候群の3例

武田 和、團野 克樹、深田 唯史、吉村 弥緒、山本 慧、東口 公哉、野口 幸哉、平尾 隆文、岡 義雄、関本 貢嗣  
箕面市立病院 外科

【背景】リンチ症候群は、ミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列バリエーションを主な原因とする常染色体優性遺伝性疾患である。

【目的】当院においてリンチ症候群が疑われ、遺伝学的検査を行った症例について検討した。

【対象・方法】2019年から2024年3月までに、改訂ベセスダガイドラインを満たす大腸癌症例で、MSI検査で高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) であった5例を対象とした。

【結果】5例中3例で、病的バリエーションが同定された。

[症例1]20歳代男性。母がリンチ症候群関連腫瘍(上行結腸癌、子宮内膜癌、小腸癌)に罹患している。EMR後のサーベイランスの大腸内視鏡検査で、S状結腸にLST病変を認めた。ESDを施行した結果、tub2, pT1b(SM, 1500 $\mu$ m), Lyl1, V1a, BD1, pHM0, pVM0であり、追加治療として、腹腔鏡下S状結腸切除術を施行した。術後病理組織診断の結果は、異型細胞の残存は認めなかったが、リンパ節転移(4/18)を認め、pStageIIIbの診断であった。術後補助化学療法として、半年間CAPOX療法を施行した。マイクロサテライト不安定性 (MSI) 検査で、MSI-Hと診断された。患者と家族の同意を得たうえで、末梢血白血球からDNAを抽出し次世代シーケンサーで解析した結果、MSH2遺伝子のバリエーションが同定された。術後2年3か月現在、新規発癌や再発・転移は認めていない。

[症例2]50歳代女性。[症例1]の母である。40歳代より、小腸癌(小腸部分切除)、上行結腸癌(結腸右半切除、tub2, pT3 N0(0/35) M0, pStageIIa)、子宮内膜癌(子宮全摘術、両側付属器切除)に対して、3回の手術歴がある。術後補助化学療法は施行していない。MSI検査で、MSI-Hと診断された。次世代シーケンサーで解析した結果、MSH2遺伝子のバリエーションが同定された。上行結腸癌術後9年11か月現在、新規発癌や再発・転移は認めていない。

[症例3]60歳代女性。大腸内視鏡検査で、横行結腸癌(2病変)と下行結腸癌(1病変)の同時性三重複癌を認め、結腸全摘術を施行した。術後病理組織診断の結果は、[1]T, sig>muc>tub2, pT3, Lyl1c, V1a, BD3, [2]T, tub2>tub1, pT3, Lyl1a, V1a, BD1, [3]D, tub2, pT3, Ly0, V1aで、リンパ節転移(23/70)を認めた。術後補助化学療法として、半年間CAPOX療法を施行した。MSI検査で、MSI-Hと診断された。術後10か月目に、左肺転移と縦郭リンパ節転移を認めた。組織検体を用いた包括的ゲノムプロファイリング検査でMLH1遺伝子の変異を認めた。次世代シーケンサーで解析した結果、MLH1遺伝子のバリエーションが同定された。Ipi+Nivo併用療法のあと、Nivoを継続し、治療効果判定PRを維持している。【結語】リンチ症候群の診断に至った3例を経験した。確定診断のための遺伝学的検査は、保険収載されておらず、全額自己負担もしくは研究として実施しているのが現状であり、解決されるべき課題が多い。

## 日常診療における大腸癌切除症例のMSI検査の有用性

馮 東萍<sup>1</sup>、近藤 彰宏<sup>1</sup>、竹谷 洋<sup>1</sup>、松川 浩之<sup>1</sup>、西浦 文平<sup>1</sup>、安藤 恭久<sup>1</sup>、須藤 広誠<sup>1</sup>、岸野 貴賢<sup>1</sup>、大島 稔<sup>1</sup>、隈元 謙介<sup>2</sup>、岡野 圭一<sup>1</sup>

<sup>1</sup>香川大学医学部消化器外科

<sup>2</sup>香川大学医学部ゲノム医科学・遺伝医学

【背景】がんゲノム医療の実装化やマイクロサテライト不安定性(MSI)検査の大腸癌術後補助化学療法選択に対する保険適用拡大に伴ってリンチ症候群と診断される患者増加が予想される。当院ではMSI検査の保険適用拡大以後、大腸癌外科切除症例に対しMSI検査を適宜実施している。本発表では日常臨床における大腸癌外科切除症例のMSI検査の有用性について、過去にMMRタンパク免疫組織染色(IHC)を施行した症例を対照に検討する。【対象・方法】2012年1月から2016年12月までの大腸癌外科切除257例および2021年8月から2023年12月までの大腸癌外科切除108例を対象とし、前者にはMMRタンパクIHC検査(IHC群)、後者にはMSI検査(MSI群)を施行した。両群におけるMMRタンパク欠損(dMMR)およびMSI-H割合を調査するとともに背景因子、腫瘍因子、病理組織学的因子、術後補助化学療法レジメンに関して検討を行った。また対象症例のBRAF遺伝子変異検査についても検討を行った。【結果】IHC群におけるdMMRは30例(12%)に、MSI群におけるMSI-Hは7例(7%)に認めた。腫瘍局在はdMMR症例ではC/A/T/D/S/R:3/10/9/0/1/7例、MSI-H症例ではC/A/T/D/S/R:1/4/2/0/0/0例。組織学的病期はdMMR症例ではI/IIa/IIb/IIc/IIIa/IIIb/IVa/IVb/IVc:5/7/2/3/1/4/4/3/1例、MSI-H症例ではIIa/IIb/IIIa/IIIb/Iva:3/1/1/1/1例。術後補助化学療法はdMMR30症例中12例(40%)に、MSI-H7症例中1例(14%)に施行され、そのうちOxaliplatin併用レジメンはIHC群/MSI群:4(33%)/1(100%)例に施行された。またBRAF遺伝子変異検査はIHC群/MSI群:257/84例に施行され、BRAF V600E変異陽性はdMMR30症例中11例(37%)、MSI-H7症例中4例(78%)に認めた。【考察】日常診療におけるMSI検査により約7%のMSI-H症例が検出され、術後補助化学療法が適切に実施されるとともに一定の割合でリンチ症候群を拾い上げられる可能性が示唆された。一方IHC群のdMMR割合と比較してMSI群のMSI-H割合は低値であった。stage I大腸癌におけるMSI検査はリンチ症候群疑いでしか保険適用で実施できないため、日常診療で家族歴聴取に努める必要がある。

### Lynch 症候群における大腸癌の発生の特徴

高雄 美里<sup>1</sup>、川合一茂<sup>1</sup>、出嶋 皓<sup>1</sup>、中守 咲子<sup>1</sup>、  
夏目 壮一郎<sup>1</sup>、加藤 博樹<sup>1</sup>、白鳥 広志<sup>1</sup>、中野 大輔<sup>1</sup>、  
山口 達郎<sup>2</sup>

<sup>1</sup>都立駒込病院 大腸外科

<sup>2</sup>都立駒込病院 遺伝子診療科

【はじめに】Lynch 症候群 (LS) はミスマッチ修復遺伝子の病的バリエーションを原因とする常染色体顕性遺伝性疾患であり、様々な癌種の発生頻度が高いことが知られている。【目的】LS に発生する大腸癌の特徴を明らかにする。【方法】当院でフォローしている遺伝学的検査の結果 LS と診断された 125 例を対象に原因遺伝子別に大腸癌の発生について検討した。【結果】男性 60 例、女性 65 例。原因遺伝子は *MLH1* が 64 例、*MSH2* が 43 例、*MSH6* が 10 例、*PMS2* が 5 例、*EPCAM* が 3 例であった。悪性腫瘍の発生は 103 例 (82.4%)、LS 関連腫瘍の発生は 100 例 (80.0%) に認めた。初発臓器として最も多かったのは男性では大腸癌 (92.0%)、次いで胃癌 (10.0%) であり、女性では大腸癌 (54.0%)、次いで子宮内膜癌 (40.0%) であった。女性において子宮内膜癌の発生は中央値で 47 (34-59) 歳で大腸癌の 52 (26-82) 歳よりも若年であった。大腸癌が発生した 93 例のうち、初発大腸癌は右側 42 例、左側 43 例、両側 7 例、不明が 1 例であった。遺伝子別にみると、初発大腸癌診断時の年齢中央値は 47.2 歳で、原因遺伝子別では *MLH1* は 45.4 (23.5-71.8) 歳、*MSH2* は 46.5 (21.6-75.1) 歳、*MSH6* は 59.3 (52.0-67.6) 歳、*PMS2* は 73.9 (46.9-81.8) 歳であり、70 歳時点での大腸癌の累積発生率は *MLH1* は 96.6%、*MSH2* は 90.8%、*PMS2* は 33.3% であった。*MLH1/MSH2* に比べ *MSH6/PMS2* では発症年齢が高齢であった。【結語】女性では子宮内膜癌は大腸癌に先行する場合があります。注意が必要である。本邦の LS でも原因遺伝子毎に大腸癌の発生頻度や発症年齢が異なっていた。

### リアルワールドデータを用いた家族性大腸腺腫症サーベイランスの現況と課題 多施設共同後ろ向き観察研究

立田 協太<sup>1</sup>、阪田 麻裕<sup>1</sup>、岩泉 守哉<sup>2</sup>、岡本 和哉<sup>3</sup>、  
原田 岳<sup>4</sup>、浅羽 雄太郎<sup>5</sup>、岩瀬 友哉<sup>1</sup>、高木 徹<sup>1</sup>、  
杉山 洸裕<sup>1</sup>、小嶋 忠浩<sup>1</sup>、赤井 俊也<sup>1</sup>、鳥居 翔<sup>1</sup>、  
倉地 清隆<sup>1</sup>、竹内 裕也<sup>1</sup>

<sup>1</sup>浜松医科大学外科学第二講座

<sup>2</sup>浜松医科大学検査部

<sup>3</sup>藤枝市立総合病院 外科

<sup>4</sup>浜松医療センター 外科

<sup>5</sup>JA 静岡厚生連 遠州病院

【緒言】家族性大腸腺腫症 (FAP) は、消化管その他の臓器に様々な腫瘍性および非腫瘍性の随伴病変が発生するため、生涯のサーベイランスが必要となる。本邦のガイドラインでは、消化管及び大腸外随伴病変に対して 1~2 年間隔での各種検査を推奨している。しかし、本邦における FAP サーベイランスの現状は明らかとなっていない。本研究は、多施設共同でのリアルワールドデータを用いて、本邦の FAP サーベイランス状況を明らかにし、サーベイランス中に問題となる drop out の影響について解明する事を目的とする。【方法】静岡県内の日本外科学会指定関連施設及び、日本消化器病学会認定施設である 14 施設から登録された FAP 症例の内、データ欠損症例を除いた 84 症例 (62 家系) を解析した。【結果】FAP 診断時の年齢中央値は 32 歳、男性 41 例、女性 53 例であった。82.1% の症例が大腸切除を施行した。サーベイランス継続率は、10 年：94.86%、20 年：86.04% であった。drop out は、7 例 (8.33%) に認めた。drop out の有無 (D 群：drop out vs N 群：非 drop out) で 2 群に分けると、年齢・性別・家族歴・腺腫密度・遺伝子検査結果などの患者背景に差は無かった。D 群の drop out 前の上部消化管内視鏡検査、下部消化管内視鏡検査、画像検査施行間隔は、それぞれ 1.86 年/回、1.29 回/年、1.18 回/年であり、N 群と差は認めなかった。drop out を予測する因子を多変量解析したが、明らかな因子の同定は出来なかった。D 群の詳細をみると、drop out 時の年齢中央値は 44 歳で、drop out 期間中央値は 11 年であった。全例サーベイランスに復帰しているが、6 例に肛門痛や便潜血などの有症状を認めた。サーベイランス復帰時の精査にて、4 例で異時性発癌を認め (異時性大腸癌：3 例、バウチ発癌：1 例)、N 群と比較して有意に多かった (D 群：71.43%、N 群：12.99%、 $P < 0.01$ )。drop out が与える影響を多変量解析すると、drop out は異時性発癌の独立したリスク因子である事が分かった。その他の FAP 関連悪性腫瘍に関しては、drop out の影響は認められなかった。【考察】本研究における FAP サーベイランス継続率は 10 年 94.86% であり、海外における FAP サーベイランス継続率 (10 年 32.7%) と比較して、極めて良好である事が分かった。drop out 症例は全体の 8.33% であったが、drop out 期間に異時性発癌を認める事が多く、サーベイランス継続の重要性を痛感させられた。一方、本研究において drop out を予測する因子を同定する事は困難であったため、いずれの症例も drop out する可能性がある事を念頭にいれる必要がある。

### 家族性大腸腺腫症のサーベイランスの実際と問題

佐々木 和人、野澤 宏彰、室野 浩司、江本 成伸、  
横山 雄一郎、松崎 裕幸、阿部 真也、永井 雄三、  
品川 貴秀、舘川 裕一、岡田 聡、石原 聡一郎  
東京大学 腫瘍外科

【背景】家族性大腸腺腫症(familial adenomatous polyposis; FAP)において、結腸全摘・回腸直腸吻合術(ileorectal anastomosis: IRA)後の残存直腸病変や上部消化管病変などの大腸外随伴病変が高率に発生するため、それらを念頭においたサーベイランスが重要である。(目的) FAP 症例におけるサーベイランスの問題点を明らかにする。(対象)2010年1月～2024年03月の間に当科で経過観察可能であったFAPの41家系、46症例を対象とし、術後のサーベイランスの結果を後方視的に検討した。(結果)男性26例、女性20例、最終受診時年齢中央値51歳(範囲:20-88歳)、腺腫密度は密生型3例、非密生型36例、Attenuated FAP 4例、記録なし3例であった。大腸切除術は36例に施行され、手術時年齢中央値は35歳(17-76歳)、初回治療時の術式はIRA 20例、大腸全摘・回腸囊肛門(管)吻合術15例、大腸全摘・回腸人工肛門造設術1例で、大腸癌合併は29例であった。IRA 20例において、8例に残存直腸切除術が行われ、そのうち7例に残存直腸癌(手術時年齢中央値53歳、(41-77歳))を認めた。大腸外随伴病変は、十二指腸腺腫22例、Vater乳頭部腺腫7例、胃底腺ポリポシス20例、胃腺腫13例、胃癌6例、十二指腸癌1例、デスメイド腫瘍6例、顎骨腫/歯牙異常12、胆嚢癌1例、甲状腺癌1例であった。胃癌(十二指腸癌の重複1例を含む)6例に関して、診断年齢中央値は65歳(42-77歳)と主に高齢での発症で、前癌病変となる胃腺腫は5例において50歳以降に診断された新出病変であった(診断年齢中央値54歳(42-69歳))。外科的治療未施行の8例(年齢中央値41歳(20-59歳)、観察期間3～20年)では、定期的な下部消化管内視鏡検査と内視鏡治療を継続することにより手術適応となる新規病変は認めていない。(結語)IRA術後の残存直腸癌や大腸外随伴病変の早期発見のために、年齢に応じた定期的なサーベイランスが必要である。特に加齢とともに胃癌、十二指腸癌のリスクが高くなることを念頭においた上部消化管内視鏡検査を継続することが重要と考えられた。

### 家族性大腸腺腫症に合併するSpigelman stage IV 十二指腸ポリポシスに対する膵温存全十二指腸切除術の腫瘍学的成績

白石 壮宏<sup>1</sup>、近 範泰<sup>1</sup>、松山 貴俊<sup>1</sup>、母里 淑子<sup>1</sup>、  
伊藤 徹哉<sup>1</sup>、千代延 記道<sup>1</sup>、石畝 亨<sup>1</sup>、熊谷 洋一<sup>1</sup>、  
石橋 敬一郎<sup>1</sup>、小倉 俊郎<sup>2</sup>、藤沼 八月<sup>2</sup>、石田 秀行<sup>1</sup>

<sup>1</sup>埼玉医大総合医療センター 消化管一般外科

<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター 消化器外科

【背景】十二指腸癌(乳頭癌を含む)は大腸癌に次ぐ家族性大腸腺腫症(FAP)患者の主要な死因である。Spigelman stage IV 十二指腸ポリポシス(SP-IV DP)は進行十二指腸癌のリスク因子であり、専門家による6か月毎の内視鏡サーベイランスあるいはリスク低減外科手術が推奨されている。リスク低減手術のうち、十二指腸をすべて切除し、膵臓を温存する膵温存全十二指腸切除術(pancreas-sparing total duodenectomy; PSTD)が理想的であるが、世界的に報告例は限られ、その腫瘍学的評価は定まっていない。当科では、SP-IV DP に対し PSTD (B-I 再建)を行ってきた(Watanabe Y, et al. Fam Cancer 2017)。【目的】2013.6～2023.12の間に PSTD (B-I 再建)を実施した SP-IV DP を有する FAP 24 例を対象に、臨床病理学的因子、術後合併症、術後の腫瘍発生と生存期間について後方視的に検討した。【結果】年齢中央値49歳(27～68歳)、男性:女性=1:1、大腸切除の既往22例、術後合併症(Clavien-Dindo IIIb:1例, IIIa:11例、内訳では胆汁瘻(ISGPF GradeB 8例)と胃内容排泄遅延(13例)が多かった。長期的な合併症として、胃空腸吻合部潰瘍を5例、膵・胆管空腸吻合部狭窄を4例(全例ステント留置で軽快)、慢性膵炎を1例に認めた。病理組織学的には、十二指腸癌例9病変(乳頭部癌2例、NET G1 1例含む)を認めたが、全病変 Tis ないしは T1a であった。術後観察期間中央値5.9年(0.33～10.1年)の間に胃癌2例、回腸癌2例、直腸癌1例、肛門管癌2例を認め、胃癌2例、回腸癌2例、肛門管癌1例に外科的治療切除、直腸癌1例に内視鏡的切除が行われた。累積10年生存率は83.9%であった。【結語】今回の報告は、SP-IV DP に対する PSTD (B-I 再建)としては文献上最多の症例数である。術前診断が適切に行われる条件では、PSTD は術後十二指腸癌(乳頭癌を含む)の制御に有用なリスク低減手術であるが、残存胃腸管の発癌を念頭に入れた長期サーベイランスが重要と思われる。本術式に関連する合併症率は高いが、長期的に問題になることは少なく、膵胆道系合併症に対しても容易にアプローチできるメリットがある。

### 家族性大腸腺腫症術後の転移再発と腫瘍性病変に対するサーベイランスの検討

宮倉 安幸、水澤 由樹、田巻 佐和子、松澤 夏未、  
福井 太郎、高山 裕司、力山 敏樹  
自治医科大学附属さいたま医療センター外科

目的：FAPの大腸全摘後は同時性大腸癌の再発に対するサーベイランスと残存直腸や大腸外腫瘍性病変に対するサーベイランスが重要である。今回転移再発と腫瘍性病変に対するサーベイランスの検討を行ったので報告する。方法：大腸(亜)全摘術を施行したFAP21例を対象とした。結果：1)臨床像 男性12例、女性9例。手術時年齢の中央値は37歳。AFAP1例、密生型2例、非密生型18例であった。10例(48%)に大腸(亜)全摘時に大腸癌の合併(同時性多発大腸癌3病変(S/C,T/C,T/C)1例、2病変(S/C,S/C)1例、T/C Ca1例、直腸癌8例)を認めた。下部進行直腸癌に対しては4例に術前化学放射線治療を施行している。術式はIAA6例、IACA9例、IRA3例、APR3例であった。術後観察期間中央値168ヶ月で19例が生存中である。2)大腸癌術後の転移再発の検討 併存した10例の大腸癌術後では、1例に再発を認めた。下部進行直腸癌cT3N2M0に対してCRT後APRを施行した症例で多発肺転移を認め、術後48ヶ月の現在化学療法により再発生存中である。3)大腸術後に治療を必要とした腫瘍性病変(重複あり)の検討 全12例に残存直腸腫瘍8例(腺腫6例、癌2例)、十二指腸乳頭部腫瘍5例(腺腫4例、癌1例)、十二指腸腫瘍4例(腺腫2例、癌2例)、デスモイド腫瘍2例、胃癌2例、胆管癌1例であった。残存直腸癌2例はIRA術後とともに30年以上の長期経過例で、残存直腸の切除を行い1例は十二指腸癌、胃癌を合併したが治療後無再発生存中である。他1例は異時性の胆管癌切除後の再発で原癌死された。十二指腸乳頭部腺腫4例に対しては内視鏡的切除が施行され、十二指腸乳頭部癌の1例は、上術した直腸癌、胆管癌を合併した症例である。十二指腸癌の2例中1例は上述症例で、他1例は十二指腸切除施行したが腹膜播種再発のため原癌死した。胃癌2例中残りの1例は内視鏡治療で無再発生存中である。デスモイド腫瘍2例のうち1例は腸間膜デスモイドでNSAIDによりCRが得られ、他1例は腹壁デスモイドで切除後再発は認めてない。結語：FAP大腸(亜)全摘後は転移再発と腫瘍性病変に対する慎重なサーベイランスと適切な治療が重要である。

### 近年における家族性大腸腺腫症の大腸外腫瘍性病変

母里 淑子、近 範泰、近谷 賢一、鈴木 興秀、  
千代延 記道、伊藤 徹哉、田辺 記子、幡野 哲、  
白石 壮司、杉野 葵、入江 直子、石畝 亨、松山 貴俊、  
熊谷 洋一、石橋 敬一郎、石田 秀行  
埼玉医科大学総合医療センター

背景：家族性大腸腺腫症(familial adenomatous polyposis: FAP)では、疾患の認知度の向上や予防的大腸切除、大腸内視鏡による介入等により、大腸癌による死亡が減少していると推定される。大腸癌が適切に制御できるようになった現在、FAP患者の大腸外随伴病変やそれ以外の悪性腫瘍の発生についても注意が必要と思われる。対象・方法：2000年4月から2023年12月までに当科で診療を受け、本人または血縁者が遺伝学的検査によりFAPが確定している症例(APC-associated polyposis)を対象に、診療録から腫瘍の発生状況や死亡の原因について後方視的に検討した。結果：女性62例、男性46例。最終観察年齢の中央値(範囲)は女性46歳(11~84歳)、男性46歳(16~81歳)であった。女性の87%、男性の80%が結腸全摘術または大腸全摘術を受けていた。各種腫瘍の40歳および70歳累積発生率は大腸癌21%、63%、デスモイド腫瘍18%、35%、胃癌0%、36%、十二指腸癌5%、33%、空・回腸癌0%、24%、胆道癌0%、20%、大腸以外の消化管癌全体では5%、61%であった。女性のみ解析では、甲状腺癌16%、16%、子宮癌6%、12%、卵巣・卵管癌4%、10%、乳癌5%、8%、子宮・付属器癌全体では8%、17%であった。50歳および70歳累積全生存率は89%、64%であった。死亡は17例で、腫瘍を原因とする16例の内訳は大腸癌9例、デスモイド腫瘍3例、空・回腸癌2例、十二指腸癌1例、卵巣癌1例であった。結論：FAP患者のマネジメントにおいては、大腸以外の悪性腫瘍発生の可能性も念頭におくべきである。特に大腸癌以外の消化管癌は大腸切除後の死亡の原因になる割合が高く、長期にわたるサーベイランスが重要である。婦人科悪性腫瘍に対する医学的管理が推奨されるか否かについては今後の症例の集積が必要である。



**101st  
JSCCR**

# 著者索引

案内

プログラム

口演抄録

示説抄録

著者索引



- A**
- Abe, Shinya (阿部 真也).....O2-13(44), P1-30\*(64), P3-16(100)  
 Abe, Tomoyuki (安部 智之).....P2-23(77)  
 Adachi, Tomohiko (足立 智彦).....P1-08(53)  
 Adachi, Toshiyuki (足立 利幸).....P1-08(53)  
 Adachi, Yomohiro (安達 智洋).....P2-51(91)  
 Aihara, Kazuki (相原 一紀).....O2-11(43)  
 Aisu, Yuki (愛須 佑樹).....P1-13\*(56), P3-06(95)  
 Aizawa, Masato (愛澤 正人).....P3-02(93)  
 Ajioke, Yoichi (味岡 洋一).....O2-13(44)  
 Akabane, Shintaro (赤羽 慎太郎).....O3-04(47), P1-05(52)  
 Akagi, Kenzo (赤木 謙三).....P3-01(92)  
 Akagi, Kiwamu (赤木 究).....O3-03(47), P2-36(83)  
 Akai, Toshiya (赤井 俊也).....P3-15(99)  
 Akiyoshi, Takashi (秋吉 高志).....O1-09(36)  
 Akuta, Souhei (芥田 壮平).....P1-01(50), P2-40(85)  
 Akutsu, Ritsuto (阿久津 律人).....P2-17(74)  
 Amagai, Hiroyuki (天海 博之).....P1-02(50)  
 Amano, Yumi (天野 佑美).....P2-44(87)  
 Amemiya, Hidetake (雨宮 秀武).....P1-10(54)  
 Amemiya, Kota (雨宮 浩太).....O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)  
 Ando, Koji (安藤 幸滋).....O2-07(41), P1-23(61), P2-47(89)  
 Ando, Masashi (安藤 正志).....P2-05(68)  
 Ando, Yasuhisa (安藤 恭久).....P1-06(52), P3-13(98)  
 Ando, Yuji (安藤 祐二).....P1-31(65), P3-07(95)  
 Aoki, Ryota (青木 亮太).....P1-21(60)  
 Aoyama, Rika (青山 里佳).....O3-05(48)  
 Arabiki, Michiru (荒引 みちる).....P1-21(60)  
 Arai, Hiroyuki (新井 裕之).....O2-05(40)  
 Arita, Tomohiro (有田 智洋).....O1-06(34)  
 Asaba, Yutaro (浅羽 雄太郎).....P3-15(99)  
 Asai, Hiroyuki (浅井 宏之).....O1-08(35)  
 Asai, Keiko (浅井 慶子).....P2-30(80)  
 Asano, Sakiko (朝野 紗稀子).....O1-11(37)  
 Asayama, Masako (朝山 雅子).....O2-02(38), P2-36\*(83)  
 Ashizawa, Naoki (芦沢 直樹).....P1-10(54)  
 Aso, Nobuyoshi (麻生 喜祥).....P2-25(78), P2-43(87)  
 Asukai, Kei (飛鳥井 慶).....P1-03(51)  
 Awatsu, Takahito (粟津 崇仁).....O2-08(41), P2-09(70)  
 Azuma, Yudai (東 雄大).....P2-22\*(76)
- B**
- Bamba, Yoshiko (番場 嘉子).....P1-19\*(59)  
 Bando, Hideaki (坂東 英明).....O2-16\*(45)  
 Bekki, Tomoaki (別木 智昭).....O3-04(47), P1-05\*(52)  
 Beppu, Naohito (別府 直仁).....O1-12\*(37), P2-27(79)  
 Boku, Narikazu (朴 成和).....O2-08(41), P2-09(70)  
 Boku, Shogen (朴 将源).....P2-12(71)
- C**
- Cardona, Panli.....O2-01(38)  
 Chan, Emily.....O2-01(38)  
 Cheong, Yeongcheol (鄭 榮哲).....P1-22(60), P2-35(83)  
 Chiba, Satoshi (千葉 聡).....P1-02(50)  
 Chika, Noriyasu (近 範泰).....P1-25(62), P3-17(100), P3-19(101)  
 Chikaishi, Yuko (近石 裕子).....P1-22(60), P2-35\*(83)  
 Chikatani, Kenichi (近谷 賢一).....P3-19(101)  
 Chin, Keisho (陳 勁松).....O2-03(39), O2-08(41), P2-34(82)  
 Chino, Akiko (千野 晶子).....O3-02(46)  
 Chiyonobu, Norimichi (千代延 記道).....P3-17(100), P3-19(101)
- D**
- Danno, Katsuki (團野 克樹).....P3-12(98)  
 David, Berger.....O2-10(42)  
 Dejima, Akira (出嶋 皓).....O1-04(33), P2-13(72), P3-14(99)
- Doi, Mihoko (土井 美帆子).....O3-01(46)
- E**
- Ebata, Yuho (江端 由穂).....P1-23(61)  
 Eguchi, Susumu (江口 晋).....P1-08(53)  
 Ejiri, Goki (江尻 剛気).....P1-04(51), P2-29(80)  
 Emoto, Shigenobu (江本 成伸).....O2-13(44), P1-30(64), P3-16(100)  
 Endo, Itaru (遠藤 裕).....P2-08(69)  
 Endo, Shungo (遠藤 俊吾).....P3-02(93)  
 Endo, Shunji (遠藤 俊治).....P2-19(75)  
 Enokida, Kaisei (榎田 会生).....P2-14(72), P2-24(77), P2-41(86), P3-08(96)
- F**
- Feng, Dongping (馮 東萍).....P1-06(52), P3-13\*(98)  
 Fujii, Takatsugu (藤井 能嗣).....P1-01\*(50), P2-40(85)  
 Fujii, Yoshiaki (藤井 善章).....O1-08(35)  
 Fujikuni, Nobuaki (藤國 宣明).....O3-01(46)  
 Fujimori, Daisuke (藤森 大輔).....P1-16(57)  
 Fujimoto, Daisuke (藤本 大裕).....P2-48(89)  
 Fujimoto, Kosuke (藤本 浩輔).....P1-04(51), P2-29(80)  
 Fujinuma, Ibuki (藤沼 八月).....P3-17(100)  
 Fujishiro, Mitsuhiro (藤城 光弘).....O2-08(41), P2-09(70)  
 Fujita, Fumihiko (藤田 文彦).....O3-03(47)  
 Fujita, Junya (藤田 淳也).....P1-03(51)  
 Fujita, Shin (藤田 伸).....P2-17(74)  
 Fujitani, Kazumasa (藤谷 和正).....P2-10(70)  
 Fujiwara, Hisashi (藤原 尚志).....O1-11(37)  
 Fujiwara, Toshiyoshi (藤原 俊義).....P2-28(79), P2-33(82), P2-53(92)  
 Fujiwara, Yasuhiro (藤原 康弘).....P1-18(58)  
 Fujiwara, Yoshinori (藤原 由規).....P2-19(75)  
 Fujiwara, Yuta (藤原 優太).....P2-18(74)  
 Fujiyoshi, Kenji (藤吉 健司).....O3-03\*(47)  
 Fukada, Ippei (深田 一平).....P2-34(82)  
 Fukase, Masahiko (深瀬 正彦).....P2-14\*(72), P2-24(77), P3-08(96)  
 Fukata, Tadafumi (深田 唯史).....P3-12(98)  
 Fukuda, Koshiro (福田 晃史郎).....O2-08\*(41), P2-09(70)  
 Fukui, Taro (福井 太郎).....P2-15(73), P3-18(101)  
 Fukui, Yasuhiro (福井 康裕).....O3-05(48), P1-24(61), P2-06(68)  
 Fukumoto, Yuko (福本 結子).....P2-27(79)  
 Fukunaga, Mitsuko (福永 光子).....P1-20(59), P2-46(88)  
 Fukunaga, Yosuke (福長 洋介).....O1-09(36)  
 Fukuoka, Shota (福岡 聖大).....O2-03(39), O2-08(41), P2-09(70), P2-34(82)  
 Fukuoka, Tatsunari (福岡 達成).....O3-05(48), P1-24\*(61), P2-06(68)  
 Furuse, Junji (古瀬 純司).....O2-06(40)  
 Furuta, Mitsuhiro (古田 光寛).....O2-06\*(40)  
 Furutani, Yuichiro (古谷 裕一郎).....P1-16(57)  
 Furuya, Kei (古谷 圭).....P2-19(75)  
 Furuya, Shinji (古屋 信二).....P1-10\*(54)  
 Futatsuki, Ryo (二木 了).....P1-19(59)
- G**
- Goi, Takanori (五井 孝憲).....P2-02(66), P2-22(76)  
 Goto, Hironobu (後藤 裕信).....P1-28(63)  
 Greil, Richard.....O2-01(38)  
 Gyoda, Yu (行田 悠).....P1-27(63)
- H**
- H Strickler, John.....O2-01(38)  
 Hagihara, Kiyotaka (萩原 清貴).....P1-29\*(64), P3-01(92)  
 Hakozaki, Tomoki (箱崎 智樹).....P2-04(67)  
 Hama, Naoki (濱 直樹).....P2-42(86)  
 Hama, Takanori (濱 崇哲).....O2-06(40)  
 Hamada, Madoka (濱田 円).....P1-11(55)

Hamamoto, Hiroki (濱元 宏喜).....	O2-12(43)
Hamaoka, Michinori (浜岡 道則).....	O3-01(46)
Hanaoka, Marie (花岡 まりえ).....	O1-11(37)
Hanazawa, Takaaki (花澤 隆明).....	O1-02(32)
Hanzawa, Hikaru (半沢 光).....	P2-14(72), P2-41(86)
Hara, Hiroki (原 浩樹).....	O2-02(38), P2-36(83)
Hara, Takuo (原 拓央).....	P1-16(57)
Harada, Hitoshi (原田 仁).....	P1-28(63)
Harada, Kazuaki (原田 一顕).....	O2-07*(41)
Harada, Takashi (原田 岳).....	P3-15(99)
Harada, Tsumugu (原田 紘).....	O1-11(37)
Harima, Tomoya (播磨 朋哉).....	P1-23(61)
Hasebe, Ryo (長谷部 涼).....	P2-11(71)
Hasegawa, Hiro (長谷川 寛).....	P1-14(56)
Hasegawa, Hiroshi (長谷川 寛).....	P1-28(63)
Hashimoto, Masakazu (橋本 昌和).....	O3-01(46)
Hashimoto, Michinori (橋本 道紀).....	P2-30(80)
Hatabe, Shigeru (波多邊 繁).....	P2-21(76)
Hatakeyama, Keiichi (畠山 慶一).....	O2-09(42)
Hatano, Satoshi (幡野 哲).....	P1-25(62), P3-19(101)
Hayashi, Hironori (林 泰寛).....	P1-16(57)
Hayashi, Naomi (林 直美).....	P2-34(82)
Hayashi, Nobutaka (林 信貴).....	P2-10(70)
Hida, Koya (肥田 侯矢).....	P1-13(56), P3-06(95)
Higashida, Masaharu (東田 正陽).....	P2-19(75)
Higashiguchi, Masaya (東口 公哉).....	P3-12(98)
Hino, Kaori (日野 佳織).....	P2-37(84)
Hinoi, Takao (檜井 孝夫).....	O3-04(47)
Hippenmeyer, Jane.....	O2-01(38)
Hirano, Hidekazu (平野 秀和).....	O2-08(41), P2-09(70), P2-45(88)
Hirano, Yasumitsu (平能 康充).....	P1-01(50), P2-40(85)
Hiranuma, Chikashi (平沼 知加志).....	P1-01(50), P2-40(85)
Hirao, Motohiro (平尾 素宏).....	P2-42(86)
Hirao, Takafumi (平尾 隆文).....	P3-12(98)
Hirata, Atsushi (平田 篤史).....	O1-07*(35), O3-06(48)
Hiro, Junichiro (廣 純一郎).....	P1-22(60), P2-35(83)
Hirokawa, Takahisa (廣川 高久).....	O1-10*(36)
Hironaka, Shuichi (廣中 秀一).....	P2-43(87)
Hirono, Yasuo (廣野 靖夫).....	P2-02(66), P2-22(76)
Hirose, Toshiharu (廣瀬 俊晴).....	P2-09(70), P2-45*(88)
Hirose, Yuichi (廣瀬 裕一).....	O2-11(43)
Hirose, Yuki (廣瀬 雄己).....	P3-11(97)
Hiroshima, Yukihiko (廣島 幸彦).....	O2-06(40)
Hirota, Masashi (広田 将司).....	P2-10(70)
Hiyoshi, Yukiharu (日吉 幸晴).....	P2-49(90)
Honda, Kazuna (本多 五奉).....	P2-25(78), P2-43*(87)
Honda, Kazunori (本多 和典).....	P2-05(68)
Honda, Michitaka (本多 通孝).....	P2-50(90)
Hong, David S. ....	O2-01(38)
Honjo, Kumpei (本庄 薫平).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)
Honjo, Minako (本庄 美菜子).....	P2-14(72), P2-24(77), P2-41(86), P3-08(96)
Honma, Yuko (本間 祐子).....	P1-17(58)
Horie, Hisanaga (堀江 久永).....	P1-17(58)
Horie, Yoshiki (堀江 良樹).....	O2-05(40)
Horiguchi, Shinichiro (堀口 慎一郎).....	P3-03(93)
Horio, Yuki (堀尾 勇規).....	O1-12(37)
Hoshino, Nobuaki (星野 伸晃).....	P1-13(56), P3-06(95)
Hosoda, Waki (細田 和貴).....	P3-04(94)
Hotta, Ryuichi (堀田 龍一).....	P2-23(77)
Hu, Qingjiang (胡 慶江).....	O2-07(41)
Hukase, Masahiko (深瀬 正彦).....	P2-41(86)
Hushiki, Kunihiro (伏木 邦博).....	O2-07(41)
Hyodo, Ichinosuke (兵頭 一之介).....	P2-37(84)
Ichikawa, Daisuke (市川 大輔).....	P1-10(54)
Ichikawa, Hiroshi (市川 寛).....	P3-11(97)
Ichikawa, Nobuki (市川 伸樹).....	P2-31(81)
Ichikawa, Takashi (市川 崇).....	P1-12(55), P2-26(78)
Ida, Yoshifumi (井田 善文).....	P1-27(63)
Ilogawa, Masashi (井戸川 雅史).....	O2-02(38)
Ieki, Hideharu (家城 英治).....	P1-12(55), P2-26(78)
Igaki, Takahiro (井垣 尊弘).....	O2-09(42)
Ii, Yuki (井 祐樹).....	O2-15(45)
Iida, Michihisa (飯田 通久).....	P1-18(58)
Iioka, Aiko (飯岡 愛子).....	P2-25(78), P2-43(87)
Iizawa, Hajime (飯澤 肇).....	P2-14(72), P2-24(77), P2-41(86), P3-08(96)
Iizuka, Toshiro (飯澤 敏郎).....	P3-03(93)
Ikeda, Koji (池田 公治).....	P1-14(56)
Ikeda, Masataka (池田 正孝).....	O1-12(37), P2-27(79)
Ikeda, Satoshi (池田 聡).....	O3-01(46)
Ikeda, Shinichiro (池田 真一郎).....	P1-23(61)
Ikeda, Yuji (池田 祐二).....	P1-03(51)
Ikemura, Kyonosuke (池村 京之介).....	P2-01*(66)
Ikenaga, Masakazu (池永 雅一).....	P1-29(64), P3-01(92)
Ikeshima, Ryo (池嶋 遼).....	P1-03*(51)
Ikeuchi, Hiroki (池内 浩基).....	O1-12(37)
Iki, Michiko (伊木 道子).....	P2-33(82)
Imada, Ayako (今田 絢子).....	O1-12(37), P2-27(79)
Imafuji, Hiroyuki (今藤 裕之).....	O1-10(36)
Imaizumi, Jun (今泉 潤).....	P2-03(67)
Imaizumi, Ken (今泉 健).....	P2-31*(81)
Imamura, Hiroshi (今村 博司).....	P1-29(64), P3-01(92)
Imaoka, Hiroki (今岡 裕基).....	P1-12(55), P2-26(78)
Imaoka, Koki (今岡 光輝).....	O3-04(47), P1-05(52)
Imoto, Issei (井本 逸勢).....	P3-04(94)
Imoto, Yoshitaka (井本 良敬).....	O2-11(43)
Inaba, Satoshi (稲葉 聡).....	P2-30(80)
Inagaki, Mizumi (稲垣 水美).....	P1-15(57)
Inaguma, Gaku (稲熊 岳).....	P1-22(60), P2-35(83)
Inaki, Noriyuki (稲木 紀幸).....	P1-16(57)
Inamoto, Rin (稲本 林).....	P2-36(83)
Inatsugi, Naoki (稲次 直樹).....	P1-15(57)
Inoue, Akira (井上 彬).....	P2-10(70)
Inoue, Takahiro (井上 貴裕).....	P2-19(75)
Inoue, Toru (井上 透).....	P2-06(68)
Inoue, Masashi (井上 賢之).....	P1-17(58)
Inoue, Yusuke (井上 悠介).....	P1-08(53)
Ioka, Tatsuya (井岡 達也).....	P1-18(58)
Irie, Naoko (入江 直子).....	P1-25(62), P3-19(101)
Irie, Takahiro (入江 宇大).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)
Ise, Ichiro (伊勢 一郎).....	O1-05(34)
Iseki, Yasuhito (井関 康仁).....	P2-06(68)
Ishibashi, Kazuki (石橋 一樹).....	P3-05*(94)
Ishibashi, Keiichiro (石橋 敬一郎).....	P1-25(62), P3-17(100), P3-19(101)
Ishida, Hideyuki (石田 秀行).....	O3-07(49), P1-25(62), P3-17(100), P3-19(101)
Ishiguro, Toru (石畝 亨).....	P3-17(100), P3-19(101)
Ishihara, Mikiya (石原 幹也).....	P2-44(87)
Ishihara, Soichiro (石原 聡一郎).....	O2-13(44), P1-30(64), P3-16(100)
Ishikawa, Hajime (石川 原).....	P3-09(96)
Ishikawa, Hideki (石川 秀樹).....	O3-08(49)
Ishikawa, Hirotsugu (石川 博輔).....	P3-11(97)
Ishikawa, Rei (石川 勳).....	P2-20(75)
Ishikawa, Sho (石川 聖).....	O3-04(47), P1-05(52)
Ishikawa, Shuntaro (石川 俊太郎).....	O2-06(40)
Ishiyama, Shun (石山 隼).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)

Ishiyama, Yasuhiro (石山 泰寛).....	P1-01(50), P2-40(85)	Kasashima, Hiroaki (笠島 裕明) O3-05*(48), P1-24(61), P2-06(68)	
Ishizaki, Tetsuo (石崎 哲史).....	O2-14(44), P2-39(85)	Kataoka, Hiromi (片岡 洋望).....	O2-02(38)
Ishizuka, Chihiro (石塚 千紘).....	P2-31(81)	Kataoka, Isao (片岡 功).....	P2-25*(78), P2-43(87)
Ishizuka, Yasunobu (石塚 保亘).....	P2-05*(68)	Kataoka, Kozo (片岡 幸三).....	O1-12(37), P2-27*(79)
Isobe, Satoshi (磯部 聡史).....	P2-25(78), P2-43(87)	Katayama, Shihoko (片山 志穂子).....	O3-01(46)
Isohata, Noriyuki (五十畑 則之).....	P3-02(93)	Kato, Akira (加藤 瑛).....	O1-08(35)
Isozaki, Tetsuro (磯崎 哲朗).....	P1-02(50)	Kato, Hiroki (加藤 博樹).....	O1-04(33), P2-13(72), P3-14(99)
Itatani, Yoshiro (板谷 喜朗).....	P1-13(56), P3-06(95)	Kato, Ken (加藤 健).....	O2-08(41), P2-09(70), P2-45(88)
Ito, Homare (伊藤 誉).....	P1-17(58)	Kato, Rikako (加藤 梨佳子).....	P2-49(90)
Ito, Kazuma (伊藤 一真).....	O1-12(37), P2-27(79)	Kato, Ryutaro (加藤 龍太郎).....	O1-10(36)
Ito, Mamoru (伊東 守).....	P3-10(97)	Kato, Takeharu (加藤 岳晴).....	O1-01(32)
Ito, Masaaki (伊藤 雅昭).....	O2-16(45), P1-14(56)	Kato, Takeshi (加藤 健志).....	P2-42(86)
Ito, Nobuhito (伊藤 信仁).....	P3-04(94)	Kawabe, Yusuke (河邊 祐輔).....	P2-10(70)
Ito, Ryo (伊藤 良).....	P2-04(67)	Kawachi, Hiroshi (河内 洋).....	O1-09(36)
Ito, Ryota (伊藤 良大).....	P1-28*(63)	Kawaguchi, Kiyotaka (川口 清貴).....	P3-06*(95)
Ito, Shingo (伊藤 慎吾).....	P2-52*(91)	Kawaguchi, Megumi (河口 恵).....	O2-15(45)
Ito, Sono (伊藤 その).....	O2-13(44)	Kawaguchi, Yoshihiko (河口 賀彦).....	P1-10(54)
Ito, Tetsuya (伊藤 徹哉).....	P3-17(100), P3-19(101)	Kawai, Isao (河合 功).....	P2-21(76)
Ito, Yuzuru (伊藤 謙).....	P1-27(63)	Kawai, Kazushige (川合 一茂).....	O1-04(33), P2-13(72), P3-14(99)
Iwai, Takuma (岩井 拓磨).....	O3-07(49)	Kawai, Kenji (河合 賢二).....	P2-42(86)
Iwaizumi, Moriya (岩泉 守哉).....	P3-15(99)	Kawai, Manabu (川井 学).....	P3-15(99), P2-38(84)
Iwami, Kanako (岩見 加奈子).....	O3-01(46)	Kawai, Masahiko (河合 雅彦).....	P1-32(65)
Iwamoto, Hiromitsu (岩本 博光).....	P2-38*(84)	Kawai, Masaya (河合 雅也).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)
Iwasa, Yosuke (岩佐 陽介).....	P1-04(51), P2-29*(80)	Kawaida, Hiromichi (川井田 博充).....	P1-10(54)
Iwasaki, Ken (岩崎 健).....	P3-10(97)	Kawakami, Takeshi (川上 武志).....	O2-07(41)
Iwase, Kazuhiro (岩瀬 和裕).....	P2-10(70)	Kawamura, Hidetaka (河村 英恭).....	P2-50*(90)
Iwase, Tomoya (岩瀬 友哉).....	P3-15(99)	Kawamura, Mikio (川村 幹雄).....	P1-12(55), P2-26(78)
Iwata, Hiroyoshi (岩田 浩義).....	P2-30*(80)	Kawano, Shingo (河野 眞吾).....	P1-27*(63)
Iwata, Takashi (岩田 崇).....	P2-32(81)	Kawase, Tomono (川瀬 朋乃).....	P1-29(64), P3-01(92)
Iwata, Yoshinori (岩田 至紀).....	O1-03(33), P1-32*(65)	Kawauchi, Takayuki (川内 隆幸).....	O2-11(43)
Izawa, Naoki (伊澤 直樹).....	O2-05(40)	Kawazoe, Tetsuro (川副 徹郎).....	P1-23(61), P2-47*(89)
<b>J</b>		Kayano, Hajime (茅野 新).....	P2-07(69)
J-Fapp III, Group.....	O3-08(49)	Kikkawa, Yudai (吉川 雄大).....	P2-23(77)
<b>K</b>		Kikuya, Kenta (菊家 健太).....	O2-11(43)
Kadono, Toru (角埜 徹).....	O2-12(43)	Kim, Sangchul (金 翔哲).....	P2-25(78), P2-43(87)
Kadowaki, Shigenori (門脇 重憲).....	P2-05(68)	Kimura, Kei (木村 慶).....	O1-12(37), P2-27(79)
Kagawa, Hiroyasu (賀川 弘康).....	O2-09(42)	Kimura, Masahiro (木村 昌弘).....	O1-10(36)
Kagawa, Shunsuke (香川 俊輔).....	P2-33(82), P2-53(92)	Kinoshita, Hiromitsu (木下 裕光).....	P1-13(56), P3-06(95)
Kagawa, Yoshinori (賀川 義規).....	P2-10(70)	Kinoshita, Takashi (木下 敬史).....	O1-02(32)
Kageyama, Yu (影山 悠).....	P1-13(56)	Kinugasa, Yusuke (絹笠 祐介).....	O1-11(37), O2-13(44)
Kaida, Sachiko (貝田 佐知子).....	P3-09(96)	Kishi, Yoji (岸 庸二).....	O2-11(43)
Kajiwara, Taiki (梶原 大輝).....	O1-05(34)	Kishiki, Tomokazu (吉敷 智和).....	P2-25(78), P2-43(87)
Kajiwara, Takeshi (梶原 猛史).....	P2-37(84)	Kishino, Takayoshi (岸野 貴賢).....	P1-06(52), P3-13(98)
Kajiwara, Yoshiki (梶原 由規).....	O2-11(43)	Kitagawa, Shuji (北川 集士).....	P2-19(75)
Takeji, Yoshihiro (掛地 吉弘).....	P1-28(63)	Kitagawa, Yuko (北川 雄光).....	O2-10(42)
Kambara, Hironobu (神原 啓伸).....	P2-19(75)	Kitaguchi, Daichi (北口 大地).....	P1-14(56)
Kamei, Takashi (亀井 尚).....	O1-05(34)	Kitajima, Takahito (北嶋 貴仁).....	P1-12(55), P2-26(78)
Kameishi, Shin (亀石 眞).....	O2-12*(43)	Kitakaze, Masatoshi (北風 雅敏).....	P2-44(87)
Kamimura, Yoshihumi (上村 祥文).....	P2-11(71)	Kitano, Shoichi (北野 翔一).....	P2-11(71)
Kamishima, Megumu (上嶋 徳).....	P1-22(60)	Kitayama, Joji (北山 丈二).....	P1-17(58)
Kanaji, Shingo (金治 新悟).....	P1-28(63)	Kito, Yosuke (木藤 陽介).....	O2-02(38), O2-04*(39)
Kanaya, Nobuhiko (金谷 信彦).....	P2-53(92)	Kiuchi, Jun (木内 純).....	O1-06(34)
Kaneko, Kensuke (金子 健介).....	P1-30(64)	Kobari, Aya (小針 文).....	O2-15(45)
Kaneko, Yuka (金子 由香).....	P1-19(59)	Kobayashi, Hiroto (小林 宏寿).....	P2-48(89)
Kanemitsu, Yukihide (金光 幸秀).....	O1-01(32)	Kobayashi, Kazuma (小林 和真).....	P1-08(53)
Kanetaka, Kengo (金高 賢悟).....	P1-08(53)	Kobayashi, Kenji (小林 建司).....	O1-10(36)
Kano, Masayuki (加野 将之).....	P1-02(50)	Kobayashi, Yosuke (小林 陽介).....	P1-22(60), P2-35(83)
Kano, Yosuke (加納 陽介).....	P3-11(97)	Kochi, Masatoshi (河内 雅年).....	P2-23(77)
Karasaki, Hidenori (唐崎 秀則).....	P2-30(80)	Kochi, Saki (幸地 彩貴).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)
Karasawa, Hideaki (唐澤 秀明).....	O1-05(34)	Kodama, Hiroyuki (児玉 紘幸).....	O2-12(43)
Kasahara, Kenta (笠原 健大).....	O2-14(44), P2-39(85)	Koinuma, Koji (鯉沼 広治).....	P1-17(58)
Kasai, Shunsuke (笠井 俊輔).....	O2-09*(42)	Koizumi, Ayaka (小泉 彩香).....	P2-48(89)
Kasajima, Hiroyuki (笠島 浩行).....	P2-31(81)	Kojima, Keita (小島 慶太).....	P2-01(66)
		Kojima, Koichiro (小嶋 幸一郎).....	P2-25(78), P2-43(87)
		Kojima, Masatsugu (小島 正継).....	P3-09*(96)

- Kojima, Tadahiro (小嶋 忠浩).....P3-15(99)  
 Kojitani, Yoshiki (榎合 嘉起).....P2-44\*(87)  
 Kojo, Ken (古城 憲).....P2-01(66)  
 Komatsu, Syunichiro (小松 俊一郎).....P2-32(81)  
 Komatsu, Yoshito (小松 嘉人).....O2-07(41)  
 Komatsu, Hisateru (小松 久晃).....P2-10(70)  
 Komori, Azusa (小森 梓).....P2-37\*(84)  
 Komori, Koji (小森 康司).....O1-02(32)  
 Kondo, Akihiro (近藤 彰宏).....P1-06\*(52), P3-13(98)  
 Kondo, Hiroka (近藤 宏佳).....P1-07(53)  
 Kondo, Keisaku (近藤 圭策).....P2-21\*(76)  
 Kondo, Yoshifumi (近藤 賢史).....P2-51\*(91)  
 Kondo, Yoshitaka (近藤 喜太).....P2-28(79), P2-33(82), P2-53(92)  
 Koneri, Kenji (小練 研司).....P2-02(66), P2-22(76)  
 Koshi, Kenichi (合志 健一).....O3-03(47)  
 Koshino, Kurodo (腰野 蔵人).....P1-19(59)  
 Kotake, Masanori (小竹 優範).....P1-16(57)  
 Koterazawa, Yasuhumi (小寺澤 康文).....P1-28(63)  
 Koyama, Fumikazu (小山 文一).....P1-04(51), P2-29(80)  
 Kuboki, Yasutoshi (久保木 恭利).....O2-01(38)  
 Kubota, Eiji (久保田 英嗣).....O2-02(38)  
 Kubota, Yohei (久保田 洋平).....O2-05(40)  
 Kuboyama, Yu (久保山 侑).....O2-14(44), P2-39(85)  
 Kudo, Kensuke (工藤 健介).....P1-23(61), P2-47(89)  
 Kudo, Toshihiro (工藤 敏啓).....P2-44(87)  
 Kuge, Hiroyuki (久下 博之).....P1-04(51), P2-29(80)  
 Kumagai, Yoichi (熊谷 洋一).....P3-17(100), P3-19(101)  
 Kumamoto, Kensuke (隈元 謙介).....P1-06(52), P3-13(98)  
 Kumamoto, Takafumi (熊本 宜文).....P2-08(69)  
 Kumamoto, Tsutomu (隈本 力).....P1-22(60)  
 Kumata, Yuka (久万田 優佳).....P2-30(80)  
 Kumekawa, Yosuke (桑川 陽祐).....O2-02(38), P2-36(83)  
 Kunitake, Hiroko.....O2-10(42)  
 Kunitomo, Aina (國友 愛奈).....P2-32\*(81)  
 Kurachi, Kiyotaka (倉地 清隆).....P3-15(99)  
 Kurioka, Yusuke (栗岡 勇輔).....P2-12\*(71)  
 Kuroda, Kenji (黒田 顕慈).....O3-05(48)  
 Kuwahara, Ryuichi (桑原 隆一).....O1-12(37)  
 Kuwai, Toshio (桑井 寿雄).....P3-05(94)  
 Kuwayama, Naoki (桑山 直樹).....P1-02(50)
- L**  
 Lee, Sang-Woong (李 相雄).....O2-12(37)  
 Lee, Shigeru (李 栄柱).....O3-05(48), P1-24(61)
- M**  
 Machida, Masao (町田 理夫).....P1-27(63)  
 Machida, Nozomu (町田 望).....O2-06(40)  
 Machiels, Jean-Pascal.....O2-01(38)  
 Maeda, Fumi (前田 文).....P1-19(59)  
 Maeda, Kiyoshi (前田 清).....O3-05(48), P1-24(61), P2-06(68)  
 Maegawa, Nobuhiro (前川 展廣).....P2-22(76)  
 Maehira, Hiromitsu (前平 博充).....P3-09(96)  
 Maekawa, Hisatsugu (前川 久継) P1-13(56), P2-11(71), P3-06(95)  
 Mahmoud, Al-Masri.....O2-10(42)  
 Makino, Yuka (牧野 有花).....O2-05(40)  
 Makiyama, Chinatsu (牧山 千夏).....P2-16(73)  
 Mamuro, Nana (間室 奈々).....P2-07(69)  
 Manabe, Shoichi (眞部 祥一).....O2-09(42)  
 Marukawa, Daiki (丸川 大輝).....P1-03(51)  
 Maruo, Koji (丸尾 晃司).....P2-06(68)  
 Maruyama, Michihiro (丸山 通広).....O1-07(35), O3-06(48)  
 Maruyama, Minami (丸山 南).....P1-03(51)  
 Maruyama, Satoshi (丸山 聡).....P1-21(60)  
 Maruyama, Suguru (丸山 傑).....P1-10(54)  
 Maruyama, Tetsuro (丸山 哲郎).....O1-07(35), O3-06(48)  
 Masuda, Tsutomu (増田 勉).....P1-15(57)  
 Masuishi, Toshiki (舛石 俊樹).....O2-01\*(38), O2-07(41), P2-05(68)  
 Masumori, Koji (升森 宏次).....P1-22(60), P2-35(83)  
 Masuzawa, Toru (益澤 徹).....P1-03(51)  
 Matsubara, Hisahiro (松原 久裕).....O1-07(35), O3-06(48)  
 Matsubara, Takaaki (松原 孝明).....O1-12(37), P2-27(79)  
 Matsubayashi, Jun (松林 潤).....P2-11\*(71)  
 Matsuda, Akihasa (松田 明久).....O3-07(49)  
 Matsuda, Kenji (松田 健司).....P2-38(84)  
 Matsuda, Takeru (松田 武).....P1-28(63)  
 Matsugu, Yasuhiro (眞次 康弘).....O3-01(46)  
 Matsui, Hiroto (松井 洋人).....P1-18(58)  
 Matsui, Shimpei (松井 信平).....O1-09(36)  
 Matsukawa, Hiroyuki (松川 浩之).....P1-06(52), P3-13(98)  
 Matsukuma, Susumu (松熊 晋).....O2-11(43)  
 Matsumi, Yuki (松三 雄騎).....P1-11\*(55), P2-28(79), P2-33(82), P2-53(92)  
 Matsumoto, Akio (松本 瑛生).....P3-11(97)  
 Matsumoto, Takashi (松元 崇).....P3-10(97)  
 Matsumoto, Toshihiko (松本 俊彦).....P2-16\*(73)  
 Matsumura, Tatsuki (松村 卓樹).....P2-32(81)  
 Matsunaka, Takayuki (松中 喬之).....P2-02\*(66), P2-22(76)  
 Matsuo, Nanako (松尾 奈々子).....O2-12(43)  
 Matsuoka, Hiroshi (松岡 宏).....P2-35(83)  
 Matsushima, Tomohiro (松島 知広).....O2-02(38), P2-36(83)  
 Matsushita, Katsunori (松下 克則).....P1-29(64), P3-01(92)  
 Matsuyama, Takatoshi (松山 貴俊).....P1-25\*(62), P3-17(100), P3-19(101)  
 Matsuzaki, Hiroyuki (松崎 裕幸).....O2-13(44), P1-30(64), P3-16(100)  
 Matsuzaki, Sawako (松崎 佐和子).....P3-10(97)  
 Matsuzawa, Natsumi (松澤 夏未).....P2-15(73), P3-18(101)  
 Mazaki, Junichi (真崎 純一).....O2-14\*(44), P2-39(85)  
 Miguchi, Masashi (三口 真司).....O3-01\*(46)  
 Miki, Yuichiro (三木 友一朗).....O3-05(48), P1-24(61)  
 Mimura, Toshiki (味村 俊樹).....P1-17(58)  
 Minagawa, Yume (皆川 結明).....P1-01(50), P2-40(85)  
 Mineta, Shumei (峯田 修明).....P2-19(75)  
 Mitani, Yasuyuki (三谷 泰之).....P2-38(84)  
 Miura, Fumihiko (三浦 文彦).....P2-48(89)  
 Miura, Hirohisa (三浦 啓寿).....P2-01(66)  
 Miura, Kohei (三浦 宏平).....P3-11(97)  
 Miyai, Hirotaka (宮井 博隆).....O1-10(36)  
 Miyajima, Saori (宮島 沙織).....O2-04(39)  
 Miyakawa, Teppei (宮川 哲平).....P2-50(90)  
 Miyake, Toru (三宅 亨).....P3-09(96)  
 Miyakita, Hiroshi (宮北 寛士).....P2-07\*(69)  
 Miyakura, Yasuyuki (宮倉 安幸).....P2-15(73), P3-18\*(101)  
 Miyamoto, Yuji (宮本 裕士).....P2-49\*(90)  
 Miyazaki, Michihiko (宮崎 道彦).....P2-42(86)  
 Miyazaki, Ryou (宮崎 遼).....P1-07(53)  
 Miyazaki, Yasuhiro (宮崎 安弘).....P2-10(70)  
 Miyoshi, Hiroyuki (三好 弘之).....P2-11(71)  
 Miyoshi, Takayuki (三好 敬之).....P1-08\*(53)  
 Mizukami, Ryousuke (水上 亮佑).....P1-20(59), P2-46(88)  
 Mizuno, Naru (水野 成).....P1-12(55), P2-26\*(78)  
 Mizuno, Shodai (水野 翔大).....O2-10(42)  
 Mizuno, Taro (水野 太郎).....P2-05(68)  
 Mizusawa, Yuki (水澤 由樹).....P2-15\*(73), P3-18(101)  
 Mizutani, Hisanori (水谷 久紀).....P2-39\*(85)  
 Mizuuchi, Yusuke (水内 祐介).....P3-10\*(97)  
 Mochizuki, Satsuki (望月 早月).....O2-11(43)  
 Mochizuki, Tetsuya (望月 哲矢).....O3-04(47), P1-05(52)  
 Momose, Hirotaka (百瀬 裕隆).....O2-15(45)

Mori, Haruki (森 治樹).....	P3-09(96)	Nanishi, Kenji (名西 健二).....	O1-06*(34)
Mori, Koichi (森 康一).....	P2-08(69)	Narita, Yukiya (成田 有季哉).....	P2-05(68)
Mori, Masaki (森 正樹).....	P2-07(69)	Narushima, Kazuo (成島 一夫).....	P1-02*(50)
Mori, Yoshiko (母里 淑子).....	P1-25(62), P3-17(100), P3-19*(101)	Natsugoe, Keita (夏越 啓多).....	P1-23(61)
Morikawa, Mitsuhiro (森川 充洋).....	P2-02(66), P2-22(76)	Natsume, Soichiro (夏目 壮一郎)	O1-04*(33), P2-13(72), P3-14(99)
Morita, Satoru (森田 覚).....	O2-10(42)	Nemoto, Daiki (根本 大樹).....	P3-02(93)
Morita, Yasuhiro (森田 泰弘).....	P1-07(53)	Niki, Shuhei (二木 修平).....	P1-27(63)
Moritani, Konosuke (森谷 弘乃介).....	O1-01(32)	Nishikawa, Hiroki (西川 浩樹).....	O2-12(43)
Moriuchi, Toshiyuki (森内 俊行).....	O3-04*(47), P1-05(52)	Nishimura, Junichi (西村 潤一).....	P2-44(87)
Moriwake, Kazuya (森分 和也).....	P2-53(92)	Nishina, Tomohiro (仁科 智裕).....	P2-37(84)
Moro, Kazuki (諸 和樹).....	P3-11(97)	Nishina, Yusuke (仁科 勇佑).....	P3-09(96)
Motegi, Shunsuke (茂木 俊介).....	P3-07(95)	Nishio, Minako (西尾 美奈子).....	P2-44(87)
Motoi, Noriko (元井 紀子).....	P2-36(83)	Nishisaka, Takashi (西阪 隆).....	O3-01(46)
Motoori, Masaaki (本告 正明).....	P2-10(70)	Nishiura, Bumppei (西浦 文平).....	P1-06(52), P3-13(98)
Mukai, Toshiaki (向井 俊貴).....	O1-09(36)	Nishiyama, Masaki (西山 方規).....	P2-06(68)
Munemoto, Yoshinori (宗本 義則).....	P2-18(74)	Nishiyama, Mitsuo (西山 光郎).....	P1-18(58)
Muneoka, Yusuke (宗岡 悠介).....	P3-11(97)	Nishiyama, Tsuyoshi (西山 毅).....	P2-06(68)
Murai, Yuta (村井 勇太).....	P1-31(65), P3-07(95)	Nishizawa, Yuji (西澤 祐史).....	P1-14(56)
Murakami, Makoto (村上 真).....	P2-02(66), P2-22(76)	Nishizawa, Yujirou (西沢 佑次郎).....	P2-10(70)
Muramoto, Keiji (村本 圭史).....	P3-09(96)	Niwa, Yasumasa (丹羽 康正).....	P3-04(94)
Murayama, Kozue (村山 梢).....	P2-36(83)	Niwamoto, Ryosuke (庭本 涼佑).....	O1-10(36)
Muro, Kei (室 圭).....	P2-05(68)	Nogami, Hitoshi (野上 仁).....	P1-21*(60)
Murono, Koji (室野 浩司).....	O2-13(44), P1-30(64), P3-16(100)	Noguchi, Kozo (野口 幸藏).....	P3-12(98)
Mutoh, Michihiro (武藤 倫弘).....	O3-08(49)	Noguchi, Tatsuki (野口 竜剛).....	O1-09*(36)
<b>N</b>			
Nabeya, Yoshihiro (鍋谷 圭宏).....	P1-02(50)	Noma, Midori (野間 翠).....	O3-01(46)
Nagai, Hiroki (永井 宏樹).....	P2-16(73)	Noma, Toshiaki (野間 俊樹).....	P1-29(64), P3-01(92)
Nagai, Yuzo (永井 雄三).....	O2-13(44), P1-30(64), P3-16(100)	Nomura, Masatoshi (野村 雅俊).....	P1-26(62)
Nagakawa, Yuichi (永川 裕一).....	O2-14(44), P2-39(85)	Nomura, Tomonori (野村 知礼).....	P1-03(51)
Nagano, Hiroaki (永野 浩昭).....	P1-18(58)	Noro, Takuji (野呂 拓史).....	P1-27(63)
Nagao, Narutoshi (長尾 成敏).....	P1-32(65)	Nozawa, Hiroaki (野澤 宏彰).....	O2-13*(44), P1-30(64), P3-16(100)
Nagao, Ryo (永尾 陵).....	O3-01(46)	Nukui, Masato (貫井 聖人).....	O1-11(37)
Nagasaka, Takeshi (永坂 岳司).....	P2-19(75)	Numata, Masakatsu (沼田 正勝).....	P2-08(69)
Nagashima, Fumio (長島 文夫).....	P2-43(87)	Nzitakera, Augustin (ンジタケーラ オギシテ).....	P2-20*(75)
Nagata, Hiroshi (永田 洋士).....	O1-01(32)	<b>O</b>	
Nagata, Yusuke (永田 祐介).....	O2-05(40)	Obama, Kazutaka (小濱 和貴).....	P1-13(56), P2-11(71), P3-06(95)
Naito, Satoru (内藤 覚)	P2-14(72), P2-24(77), P2-41*(86), P3-08(96)	Oda, Tetsuro (織田 哲郎).....	P1-16(57)
Naito, Takeshi (内藤 剛).....	P2-01(66)	Ogata, Takatsugu (緒方 貴次).....	P2-44(87)
Nakagawa, Kazuya (中川 和也).....	P2-08(69)	Ogawa, Katsuhiko (小川 克大).....	P2-49(90)
Nakagawa, Yuki (仲川 裕喜).....	O2-15(45)	Ogawa, Kazuki (小川 和起).....	O2-05*(40)
Nakahara, Hideki (中原 英樹).....	O3-01(46)	Ogawa, Shimpei (小川 真平).....	P1-19(59)
Nakajima, Yuki (中島 勇貴).....	P3-02(93)	Ogami, Takashi (大宜見 崇).....	P2-07(69)
Nakamori, Sakiko (中守 咲子).....	O1-04(33), P2-13*(72), P3-14(99)	Ogino, Haruei (荻野 治栄).....	P3-10(97)
Nakamoto, Yoshihiko (仲本 嘉彦).....	P1-09(54)	Ogura, Mariko (小倉 真理子).....	O2-03(39)
Nakamura, Keishi (中村 慶史).....	O2-02(38)	Ogura, Toshiro (小倉 俊郎).....	P3-17(100)
Nakamura, Masafumi (中村 雅史).....	P3-10(97)	Ohara, Mayuko (大原 真由子).....	P1-20(59), P2-46(88)
Nakamura, Yoshiaki (中村 能章).....	O2-05(40)	Ohdan, Hideki (大段 秀樹).....	O3-04(47), P1-05(52)
Nakamura, Yuki (中村 有貴).....	P2-38(84)	Oh, Masaki (大井 正貴).....	P1-12(55), P2-26(78)
Nakanishi, Akihito (中西 彬人).....	P1-01(50), P2-40(85)	Ohira, Gaku (大平 学).....	O1-07(35), O3-06(48)
Nakanishi, Kazuaki (中西 一彰).....	P2-31(81)	Ohno, Yousuke (大野 陽介).....	P2-31(81)
Nakanishi, Ryo (中西 亮).....	P2-17*(74)	Ohnuma, Shinobu (大沼 忍).....	O1-05(34)
Nakanishi, Ryota (中西 良太).....	P1-23*(61), P2-47(89)	Ohtsuka, Hideo (大塚 英男).....	P1-07(53)
Nakano, Daisuke (中野 大輔).....	O1-04(33), P2-13(72), P3-14(99)	Ohuchi, Mayuko (大内 繭子).....	P2-49(90)
Nakano, Mae (中野 麻恵).....	P3-11*(97)	Ojima, Hitoshi (尾嶋 仁).....	P2-03(67)
Nakano, Masato (中野 雅人).....	P3-11(97)	Ojio, Hidenori (小塩 英典).....	O1-02(32)
Nakanoma, Hiroshi (中野間 紘).....	O2-06(40)	Oka, Shiro (岡 志郎).....	P3-05(94)
Nakao, Takeshi (中尾 武).....	P1-15(57)	Oka, Yoshio (岡 義雄).....	P3-12(98)
Nakashima, Yuichiro (中島 雄一郎).....	P1-23(61), P2-47(89)	Okabayashi, Koji (岡林 剛史).....	O2-10(42)
Nakasya, Akio (中舎 晃男).....	P2-16(73)	Okada, Koichiro (岡田 晃一郎).....	O1-07(35), O3-06(48)
Nakata, Eiji (中田 英二).....	P2-21(76)	Okada, Satoshi (岡田 聡).....	P1-30(64), P3-16(100)
Nakata, Yuuki (中田 祐紀).....	P1-10(54)	Okada, Toshimasa (岡田 敏正).....	P2-19(75)
Nakayama, Takashi (仲山 孝).....	P1-10(54)	Okamoto, Kazuya (岡本 和哉).....	P3-15(99)
Nakayama, Yuuko (中山 裕子).....	P1-10(54)	Okamoto, Kohei (岡本 光平).....	P1-15*(57)
		Okamoto, Koichi (岡本 耕一).....	O2-11(43)

- Okamoto, Ryo (岡本 亮).....P1-09\*(54)  
 Okamoto, Taiki (岡本 太樹).....O3-01(46)  
 Okamura, Ryosuke (岡村 亮輔).....P1-13(56), P3-06(95)  
 Okano, Keichi (岡野 圭一).....P1-06(52), P3-13(98)  
 Okauchi, Yoshitaka (岡内 義隆).....P1-03(51)  
 Okazaki, Naoto (岡崎 直人).....P1-01(50), P2-40\*(85)  
 Okazawa, Yu (岡澤 裕).....P3-07(95)  
 Oki, Akira (大木 暎).....O2-03(39), O2-08(41), P2-09(70), P2-34(82)  
 Oki, Eiji (沖 英次)  
   O2-07(41), P1-23(61), P2-27(79), P2-47(89), P3-10(97)  
 Okita, Natsuko (沖田 南都子).....P2-09(70), P2-45(88)  
 Okita, Yoshiki (大北 喜基).....P1-12(55), P2-26(78)  
 Okuda, Hiroshi (奥田 浩).....O3-04(47), P1-05(52)  
 Okugawa, Yoshinaga (奥川 喜永).....P1-12(55), P2-26(78)  
 Okumura, Shintaro (奥村 慎太郎).....P3-06(95)  
 Okuyama, Akitoshi (奥山 晃世).....O1-10(36)  
 Omori, Iguru (大森 威来).....O3-05(48)  
 Omura, Yusuke (大村 悠介).....P1-22\*(60), P2-35(83)  
 Onishi, Misa (大西 美沙).....O2-06(40)  
 Ono, Tomoyuki (小野 智之).....O1-05\*(34)  
 Osawa, Hideki (大澤 日出樹).....P1-03(51)  
 Oshima, Minoru (大島 稔).....P1-06(52), P3-13(98)  
 Osumi, Hiroki (大隅 寛木)  
   O2-03(39), O2-08(41), P2-09(70), P2-34(82)  
 Otake, Masahiko (大竹 昌彦).....P1-23(61)  
 Otake, Reiko (大竹 玲子).....P3-09(96)  
 Otani, Masaki (大谷 雅樹).....O1-12(37), P2-27(79)  
 Otsuka, Koki (大塚 幸喜).....P1-22(60), P2-35(83)  
 Otsuka, Tomoyuki (大塚 倫之).....P2-44(87)  
 Otsuka, Yasuhiro (大塚 泰弘).....O2-11\*(43)  
 Ouchi, Akira (大内 晶).....O1-02\*(32)  
 Oyama, Kaeo (尾山 佳永子).....P1-16(57)  
 Ozato, Yuki (大里 祐樹).....P2-10\*(70)  
 Ozawa, Heita (小澤 平太).....P2-17(74)  
 Ozawa, Mayumi (小澤 真由美).....P2-08(69)  
 Ozeki, Hikaru (大関 瑛).....P3-11(97)
- R**  
 Rifu, Kazuma (利府 数馬).....P1-17(58)  
 Rikiyama, Toshiki (力山 敏樹).....P2-15(73), P3-18(101)  
 Ro, Hisashi (盧 尚志).....O2-15(45), P1-31\*(65)  
 Ryujin, Keiichiro (龍神 圭一郎).....P1-23(61)
- S**  
 Saiki, Yasumitsu (佐伯 泰慎).....P1-20(59), P2-46\*(88)  
 Saito, Hiroshi (齋藤 浩志).....P1-16\*(57)  
 Saito, Hiroto (齋藤 裕人).....P1-16(57)  
 Saito, Kenichiro (齋藤 健一郎).....P2-18\*(74)  
 Saito, Shoichi (齋藤 彰一).....O3-02(46)  
 Saito, Tatsushi (齋藤 達).....O1-05(34)  
 Saito, Tsuyoshi (齋藤 健志).....O1-10(36)  
 Saitou, Ryou (齋藤 亮).....P1-10(54)  
 Sakaguchi, Chihiro (坂口 智紘).....P2-37(84)  
 Sakai, Daisuke (坂井 大介).....P2-44(87)  
 Sakai, Kenji (酒井 健司).....P2-42(86)  
 Sakai, Yasuhiro (酒井 康弘).....P2-20(75)  
 Sakakida, Tomoki (榊田 智喜).....P2-05(68)  
 Sakamoto, Hideo (坂本 秀男).....P2-12(71)  
 Sakamoto, Kazuhiro (坂本 一博).....O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)  
 Sakamoto, Naoya (坂本 直哉).....O2-07(41)  
 Sakamoto, Takashi (坂本 貴志).....O1-09(36)  
 Sakata, Jun (坂田 純).....P3-11(97)  
 Sakata, Mayu (阪田 麻裕).....P3-15(99)  
 Sako, Yukiko (迫 友紀子).....P3-05(94)  
 Sano, Tsuyoshi (佐野 力).....P2-32(81)
- Saportas, Yaneth.....O2-01(38)  
 Sasaki, Hiroshi (佐々木 洋).....P1-03(51)  
 Sasaki, Kazuhito (佐々木 和人)  
   O2-13(44), P1-30(64), P3-16\*(100)  
 Sasaki, Megumi (佐々木 恵).....O1-11(37)  
 Sasaki, Shoma (佐々木 将磨).....P1-14(56)  
 Sasaki, Yasushi (佐々木 泰史).....O2-02(38)  
 Sata, Naohiro (佐田 尚宏).....P1-17(58)  
 Satake, Hironaga (佐竹 悠良).....P2-12(71), P2-16(73)  
 Sato, Keisuke (佐藤 圭佑)  
   P2-14(72), P2-24(77), P2-41(86), P3-08\*(96)  
 Sato, Saki (佐藤 沙希).....O3-04(47), P1-05(52)  
 Sato, Shota (佐藤 昇太).....P1-23(61)  
 Sato, Takeo (佐藤 武郎).....P2-01(66)  
 Sato, Tsutomu (佐藤 勉).....P2-08(69)  
 Sato, Yasufumi (佐藤 泰史).....P3-01(92)  
 Sato, Yusuke (佐藤 雄介).....O1-02(32)  
 Sawada, Koichiro (澤田 幸一郎).....P1-16(57)  
 Sawada, Ryuichirou (澤田 隆一郎).....P1-28(63)  
 Sawada, Takeshi (澤田 武).....O2-02(38)  
 Sawai, Katsuji (澤井 利次).....P2-02(66), P2-22(76)  
 Saya, Hideyuki (佐谷 秀行).....P2-35(83)  
 Seishima, Ryo (清島 亮).....O2-10(42)  
 Seki, Yuki (関 由季).....O3-05(48), P1-24(61)  
 Sekimoto, Mitsugu (関本 貢嗣).....P3-12(98)  
 Shibano, Jun (柴野 潤).....O1-11(37)  
 Shibata, Kengo (柴田 賢吾).....P2-31(81)  
 Shibata, Satomi (柴田 理美).....P3-03(93)  
 Shibata, Yusuke (芝田 祐輔).....P1-15(57)  
 Shibutani, Masatsune (渋谷 雅常)  
   O3-05(48), P1-24(61), P2-06\*(68)  
 Shigaki, Takahiro (仕垣 隆浩).....O3-03(47)  
 Shigehara, Fumi (茂原 富美).....P2-48(89)  
 Shigetate, Kohei (茂田 浩平).....O2-10\*(42)  
 Shigeyasu, Kunitoshi (重安 邦俊)  
   P2-19(75), P2-28(79), P2-33(82), P2-53\*(92)  
 Shimada, Michiaki (嶋田 通明).....P2-02(66), P2-22(76)  
 Shimada, Yoshifumi (嶋田 能史).....P3-11(97)  
 Shimamura, Mai (島村 麻生).....P1-12(55), P2-26(78)  
 Shimamura, Satoshi (島村 智).....O3-03(47)  
 Shimazaki, Hideyuki (島崎 英幸).....O2-11(43)  
 Shimizu, Hiroki (清水 浩紀).....O1-06(34)  
 Shimizu, Junzo (清水 潤三).....P1-29(64), P3-01(92)  
 Shimizu, Satoshi (清水 怜).....P2-36(83)  
 Shimizu, Tomoharu (清水 智治).....P3-09(96)  
 Shimizu, Wataru (清水 亘).....P2-51(91)  
 Shimokuni, Tatsushi (下國 達志).....P2-31(81)  
 Shimomura, Manabu (下村 学).....O3-04(47), P1-05(52)  
 Shimozaki, Keitaro (下崎 啓太郎).....O2-03(39), P2-34\*(82)  
 Shimura, Tadanobu (志村 匡信).....P1-12(55), P2-26(78)  
 Shin, Yuki (進 勇輝).....P1-23(61)  
 Shinagawa, Takahide (品川 貴秀)  
   O2-13(44), P1-30(64), P3-16(100)  
 Shindo, Miki (進藤 実希).....P2-10(70)  
 Shindo, Yoshitaro (新藤 芳太郎).....P1-18(58)  
 Shinji, Seiichi (進士 誠一).....O3-07(49)  
 Shinmura, Kazuya (新村 和也).....P2-20(75)  
 Shinno, Naoki (新野 直樹).....P1-29(64), P3-01(92)  
 Shinozaki, Eiji (篠崎 英司)  
   O2-03(39), O2-08(41), P2-09(70), P2-34(82)  
 Shinto, Eiji (神藤 英二).....O2-11(43)  
 Shiomi, Akio (塩見 明生).....O2-09(42)  
 Shiotsuki, Kazuo (塩月 一生).....O2-06(40)  
 Shiraishi, Kensuke (白石 謙介).....P1-10(54)  
 Shiraishi, Takehiro (白石 壮宏).....P1-25(62), P3-17\*(100)  
 Shiraishi, Takeshi (白石 壮司).....P3-19(101)

Shirakawa, Shunsuke (白川 峻佑).....	P1-27(63)	Takao, Akinari (高雄 暁成).....	P3-03*(93)
Shiratori, Hiroshi (白鳥 広志).....	O1-04(33), P2-13(72), P3-14(99)	Takao, Misato (高雄 美里).....	O1-04(33), P2-13(72), P3-14*(99)
Shirota, Toshiya (代田 利弥).....	P2-25(78), P2-43(87)	Takaoka, Ayumi (高岡 亜弓).....	O1-11(37)
Sho, Masayuki (庄 雅之).....	P1-04(51), P2-29(80)	Takashima, Atsuo (高島 淳生).....	O2-08(41), P2-09(70), P2-45(88)
Shoda, Katsutoshi (庄田 勝俊).....	P1-10(54)	Takashima, Junpei (高島 順平).....	P2-48*(89)
Shoji, Hirokazu (庄司 広和).....	O2-08(41), P2-09(70), P2-45(88)	Takashima, Yoshihiro (高嶋 吉浩).....	P2-18(74)
Shoji, Ryohei (庄司 良平).....	P2-28*(79), P2-33(82), P2-53(92)	Takayama, Yuji (高山 裕司).....	P2-15(73), P3-18(101)
Soda, Hiroaki (早田 浩明).....	P1-02(50)	Takebayashi, Katsushi (竹林 克士).....	P3-09(96)
Soejima, Keita (副島 啓太).....	O3-02*(46)	Takeda, Hiroyuki (武田 弘幸).....	O2-05(40)
Song, Jihyung (宋 智亨).....	O1-12(37), P2-27(79)	Takeda, Takashi (武田 和).....	P3-12*(98)
Sonoda, Hiromichi (園田 寛道).....	O3-07(49), P2-04(67)	Takemoto, Yuki (竹元 雄紀).....	O3-01(46)
Sota, Yuki (曾田 悠葵).....	O2-11(43)	Takemura, Yukitoshi (竹村 幸敏).....	P2-11(71), P2-12(71)
Soyama, Akihiko (曾山 明彦).....	P1-08(53)	Takeno, Atsushi (竹野 淳).....	P2-42(86)
Suda, Koichi (須田 康一).....	P1-22(60), P2-35(83)	Taketani, Hiroshi (竹谷 洋).....	P1-06(52), P3-13(98)
Sudo, Tomoya (主藤 朝也).....	O3-03(47)	Taketo, Makoto (武藤 誠).....	P2-11(71)
Sueda, Toshiyori (末田 聖倫).....	P2-44(87)	Taketomi, Akinobu (武富 紹信).....	P2-31(81)
Sugano, Kei (菅野 圭).....	P1-16(57)	Takeuchi, Hiroya (竹内 裕也).....	P3-15(99)
Sugimoto, Kiichi (杉本 起一).....	O2-15*(45), P1-31(65), P3-07(95)	Takigawa, Hidehiko (瀧川 英彦).....	P3-05(94)
Sugimoto, Naotoshi (杉本 直俊).....	P2-44(87)	Takiguchi, Koichi (滝口 光一).....	P1-10(54)
Sugimura, Haruhiko (榎村 春彦).....	P2-20(75)	Takiguchi, Shuji (瀧口 修司).....	O1-08(35)
Sugino, Aoi (杉野 葵).....	P1-25(62), P3-19(101)	Takii, Yasumasa (瀧井 康公).....	P1-21(60)
Sugishita, Tetsuo (杉下 哲夫).....	O1-11(37)	Takimoto, Tetuya (滝本 哲也).....	P2-35(83)
Sugiyama, Kosuke (杉山 光裕).....	P3-15(99)	Takizawa, Kazuyasu (滝沢 一泰).....	P3-11(97)
Sugo, Hiroyuki (須郷 広之).....	P1-27(63)	Takizawa, Kouhei (滝沢 耕平).....	O2-06(40)
Suito, Hiroshi (水藤 広).....	P1-02(50)	Takuma, Kunio (宅間 邦雄).....	P1-07(53)
Sumi, Yusuke (寿美 裕介).....	P2-23*(77)	Tamai, Koki (玉井 皓己).....	P1-26*(62)
Sunakawa, Yu (砂川 優).....	O2-05(40)	Tamaki, Masato (玉木 雅人).....	P2-02(66), P2-22(76)
Sunami, Eiji (須並 英二).....	P2-25(78), P2-43(87)	Tamaki, Sawako (田巻 佐和子).....	P3-18(101)
Suto, Hironobu (須藤 広誠).....	P1-06(52), P3-13(98)	Tamura, Noriyasu (田村 徳康).....	P2-04*(67)
Suto, Takeshi (須藤 剛).....	P2-14(72), P2-24(77), P2-41(86), P3-08(96)	Tamura, Shigeyuki (田村 茂行).....	P1-03(51)
Suwa, Hirokazu (諏訪 宏和).....	P2-08(69)	Tamura, Takashi (田村 昂).....	P1-04(51), P2-29(80)
Suwa, Yusuke (諏訪 雄亮).....	P2-08*(69)	Tamura, Tatsuro (田村 達郎).....	O3-05(48), P1-24(61)
Suzuki, Hideyuki (鈴木 秀幸).....	O1-05(34)	Tanabe, Noriko (田辺 記子).....	P3-19(101)
Suzuki, Ken (鈴木 謙).....	P2-10(70)	Tanaka, Chihiro (田中 千弘).....	O1-03*(33), P1-32(65)
Suzuki, Kohei (鈴木 康平).....	P3-02*(93)	Tanaka, Hidenori (田中 秀典).....	P3-05(94)
Suzuki, Okihide (鈴木 興秀).....	P3-19(101)	Tanaka, Hironori (田中 宏典).....	P1-18*(58)
Suzuki, Osamu (鈴木 理).....	P3-02(93)	Tanaka, Kana (田中 花菜).....	P1-21(60)
Suzuki, Takuya (鈴木 卓弥).....	O1-08(35)	Tanaka, Masafumi (田中 正文).....	P1-20(59), P2-46(88)
Suzuki, Yozo (鈴木 陽三).....	P1-29(64), P3-01*(92)	Tanaka, Moritsugu (田中 守嗣).....	O1-10(36)
Suzuki, Yuko (鈴木 裕子).....	P2-36(83)	Tanaka, Toshimichi (田中 俊道).....	P2-01(66)
<b>T</b>			
Tachikawa, Yuichi (館川 裕一).....	P1-30(64), P3-16(100)	Tanaka, Tsutomu (田中 努).....	P3-04(94)
Tagai, Noriyuki (田海 統之).....	P2-02(66), P2-22(76)	Tanaka, Yasushi (田中 康).....	P1-23(61)
Tago, Tomoya (田子 友哉).....	O2-14(44), P2-39(85)	Tanaka, Yusuke (田中 佑典).....	O2-09(42)
Tajika, Masahiro (田近 正洋).....	P2-05(68), P3-04(94)	Tanba, Mikako (丹羽 美香子).....	O2-03(39), P2-34(82)
Takada, Takahiro (高田 考大).....	P2-03*(67)	Tanda, Hideki (丹田 秀樹).....	O3-05(48), P1-24(61), P2-06(68)
Takagi, Akihiro (高木 暁広).....	P3-04*(94)	Tani, Kimitaka (谷 公孝).....	P1-19(59)
Takagi, Tadataka (高木 忠隆).....	P1-04(51), P2-29(80)	Tani, Masaji (谷 眞至).....	P3-09(96)
Takagi, Toru (高木 徹).....	P3-15(99)	Tani, Soichiro (谷 総一郎).....	P3-09(96)
Takahashi, Goro (高橋 吾郎).....	O3-07(49)	Tani, Takafumi (谷 孝文).....	P1-15(57)
Takahashi, Hidenori (高橋 秀典).....	P1-18(58)	Taniguchi, Hiroya (谷口 浩也).....	O2-07(41), P2-05(68)
Takahashi, Hiroki (高橋 広城).....	O1-08(35)	Taniguchi, Yoshiki (谷口 嘉毅).....	P1-03(51)
Takahashi, Hiromitsu (高橋 宏光).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)	Tashiro, Keita (田代 恵太).....	O2-11(43)
Takahashi, Hiroyuki (高橋 寛行).....	O2-06(40)	Tashiro, Mayu (田代 真優).....	O2-11(43)
Takahashi, Kazunori (高橋 和徳).....	P1-10(54)	Tatsuta, Kyota (立田 協太).....	P3-15*(99)
Takahashi, Makoto (高橋 玄).....	P1-31(65), P3-07(95)	Taura, Yumiko (田浦 裕三子).....	P3-10(97)
Takahashi, Naoki (高橋 直樹).....	O2-02*(38), P2-36(83)	Tei, Mitsuyoshi (鄭 充善).....	P1-26(62)
Takahashi, Shunji (高橋 俊二).....	P2-34(82)	Tenjo, Toshiyuki (天上 俊之).....	P2-21(76)
Takahashi, Tadateru (高橋 忠照).....	P2-23(77)	Teraishi, Fuminori (寺石 文則).....	P2-28(79), P2-33*(82), P2-53(92)
Takahashi, Toshiaki (高橋 利明).....	P2-53(92)	Terauchi, Seiji (寺内 誠司).....	P1-15(57)
Takahashi, Yusuke (高橋 佑典).....	P2-42(86)	Toake, Miyuki (十朱 美幸).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07*(95)
Takamizawa, Yasuyuki (高見澤 康之).....	O1-01*(32)	Tochigi, Toru (栃木 透).....	O1-07(35), O3-06*(48)
Takano, Yoshinao (高野 祥直).....	P2-50(90)	Todate, Yukitoshi (外館 幸敏).....	P2-50(90)
		Togashi, Kazutomo (冨樫 一智).....	P3-02(93)
		Toge, Koji (峠 弘治).....	P3-11(97)
		Toiyama, Yuji (問山 裕二).....	P1-12(55), P2-26(78)
		Tojo, Mineyuki (東條 峰之).....	P1-17(58)

Tokino, Takashi (時野 隆至).....	O2-02(38)
Tokumitsu, Yukio (徳光 幸生).....	P1-18(58)
Tokunaga, Masanori (徳永 正則).....	O1-11(37)
Tokura, Junki (十倉 淳紀).....	O3-02(46)
Tokuyama, Shinji (徳山 信嗣).....	P2-42*(86)
Tomiki, Yuichi (冨木 裕一).....	P1-31(65), P3-07(95)
Tomita, Naohiro (冨田 尚裕).....	P1-29(64), P3-01(92)
Tomochika, Shinobu (友近 忍).....	P1-18(58)
Tomokuni, Akira (友國 晃).....	P2-10(70)
Tonooka, Toru (外岡 亨).....	P1-02(50)
Torii, Kakeru (鳥居 翔).....	P3-15(99)
Toshiyama, Reishi (俊山 礼志).....	P2-42(86)
Toyokawa, Takahiro (豊川 貴弘).....	O3-05(48), P1-24(61)
Toyota, Kazuhiro (豊田 和広).....	P2-23(77)
Toyota, Naoyuki (豊田 尚潔).....	P2-17(74)
Tsuboi, Kaori (坪井 香保里).....	P1-11(55)
Tsuchiya, Yuki (土谷 祐樹).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)
Tsujii, Kunihiro (辻 国広).....	O2-02(38), O2-04(39)
Tsujimura, Kazuki (辻村 和紀).....	P1-22(60)
Tsujimura, Masato (辻村 正人).....	P1-26(62)
Tsukada, Yuichiro (塚田 祐一郎).....	O2-16(45), P1-14(56)
Tsukamoto, Ryoichi (塚本 亮一).....	O2-15(45), P1-31(65), P3-07(95)
Tsukamoto, Shunsuke (塚本 俊輔).....	O1-01(32)
Tsukui, Hidenori (津久井 秀則).....	P1-17*(58)
Tsuyada, Akihiro (津矢田 明泰).....	O2-02(38)

## U

Uchida, Hideki (内田 秀樹).....	P1-15(57)
Uchida, Yoshiyasu (内田 吉保).....	O2-05(40)
Uchino, Motoo (内野 基).....	O1-12(37)
Uda, Takahiro (宇田 昂弘).....	P3-05(94)
Udagawa, Shohei (宇田川 翔平).....	O2-03*(39), O2-08(41), P2-34(82)
Udo, Ryutarō (有働 竜太郎).....	O2-14(44), P2-39(85)
Ueda, Katsuya (上田 勝也).....	P2-38(84)
Uehara, Kay (上原 圭).....	O3-07(49)
Uemura, Kohei (植村 耕平).....	P1-03(51)
Ueno, Hideki (上野 秀樹).....	O2-11(43)
Ueno, Michi (上野 倫).....	P2-19(75)
Ueno, Shuhei (上野 修平).....	O1-10(36)
Ueno, Tomio (上野 富雄).....	P2-19(75)
Umemoto, Kumiko (梅本 久美子).....	O2-05(40)
Umeno, Junji (梅野 淳嗣).....	P3-10(97)
Umetani, Naoto (梅谷 直亨).....	P2-04(67)
Unno, Michiaki (海野 倫明).....	O1-05(34)
Urabe, Yuji (卜部 祐司).....	P3-05(94)
Urakawa, Naoki (裏川 直樹).....	P1-28(63)
Uratani, Ryo (浦谷 亮).....	P1-12(55), P2-26(78)
Ushigome, Hajime (牛込 創).....	O1-08*(35)

## W

Wada, Jun (和田 淳).....	P3-02(93)
Wada, Keitaro (和田 啓太郎).....	P2-09*(70)
Wakai, Toshifumi (若井 俊文).....	P3-11(97)
Wakamatsu, Takashi (若松 喬).....	P2-25(78), P2-43(87)
Wakatsuki, Takeru (若槻 尊).....	O2-03(39), O2-08(41), P2-09(70), P2-34(82)
Watanabe, Akiko (渡部 晃子).....	P2-01(66)
Watanabe, Atsuhiko (渡邊 淳弘).....	O3-04(47), P1-05(52)
Watanabe, Jun (渡邊 純).....	P2-08(69)
Watanabe, Kawori (渡部 かをり).....	O1-08(35)
Watanabe, Kazuhiro (渡辺 和宏).....	O1-05(34)
Watanabe, Masataka (渡部 雅崇).....	P2-14(72), P2-24*(77), P2-41(86), P3-08(96)
Watanabe, Yusaku (渡邊 裕策).....	P1-18(58)

Watanobe, Ikuo (渡野邊 郁雄).....	P1-27(63)
------------------------------	-----------

## X

Xia, Caihong.....	O2-01(38)
-------------------	-----------

## Y

Yabuta, Kaho (数田 佳帆).....	P2-04(67)
Yagi, Toshinari (屋木 敏也).....	P2-44(87)
Yamada, Hidetaka (山田 英孝).....	P2-20(75)
Yamada, Kazutaka (山田 一隆).....	P1-20(59), P2-46(88)
Yamada, Keisaku (山田 啓策).....	P3-04(94)
Yamada, Takeshi (山田 岳史).....	O3-07*(49)
Yamadera, Masato (山寺 勝人).....	O2-11(43)
Yamaguchi, Hironori (山口 博紀).....	P1-17(58)
Yamaguchi, Ken (山口 建).....	O2-09(42)
Yamaguchi, Kensei (山口 研成).....	O2-03(39), O2-08(41), P2-09(70), P2-34(82)
Yamaguchi, Megumi (山口 恵美).....	P2-23(77)
Yamaguchi, Shigeki (山口 茂樹).....	P1-19(59)
Yamaguchi, Tatsuro (山口 達郎).....	O3-07(49), P2-13(72), P3-03(93), P3-14(99)
Yamaguchi, Tomohiro (山口 智弘).....	O1-09(36)
Yamaguchi, Toshifumi (山口 敏史).....	O2-12(43)
Yamai, Daisuke (山井 大介).....	P1-21(60)
Yamamoto, Daisuke (山本 大輔).....	P1-16(57)
Yamamoto, Go (山本 剛).....	P2-36(83)
Yamamoto, Kei (山本 慧).....	P3-12(98)
Yamamoto, Masaaki (山本 昌明).....	P2-42(86)
Yamamoto, Minoru (山本 稔).....	O1-10(36)
Yamamoto, Seiichirou (山本 聖一郎).....	P2-07(69)
Yamamoto, Syoma (山本 祥馬).....	O1-11(37)
Yamamoto, Takeshi (山本 剛史).....	P1-27(63)
Yamamoto, Yudai (山本 雄大).....	O1-11*(37)
Yamanashi, Takahiro (山梨 高広).....	P2-01(66)
Yamaoka, Yusuke (山岡 雄祐).....	O2-09(42)
Yamasaki, Kenji (山崎 健司).....	P2-48(89)
Yamashita, Ken (山下 賢).....	P3-05(94)
Yamashita, Kimihiro (山下 公大).....	P1-28(63)
Yamashita, Masafumi (山下 雅史).....	P1-29(64), P3-01(92)
Yamashita, Shinji (山下 真司).....	P1-12*(55), P2-26(78)
Yamato, Misuzu (大和 美寿々).....	P1-01(50), P2-40(85)
Yamauchi, Shinichi (山内 慎一).....	O1-11(37), O2-13(44)
Yamazaki, Kentaro (山崎 健太郎).....	O2-07(41)
Yanagi, Hidenori (柳 秀憲).....	P1-09(54)
Yanagibashi, Susumu (柳橋 進).....	P1-07*(53)
Yanagisawa, Naoe (柳沢 直恵).....	P1-14*(56)
Yano, Shuya (矢野 修也).....	P2-19*(75)
Yano, Takuya (矢野 琢也).....	O3-04(47), P1-05(52)
Yashiro, Masakazu (八代 正和).....	O3-05(48)
Yasuda, Hidehiro (安田 英弘).....	P2-14(72), P2-24(77), P2-41(86), P3-08(96)
Yasuda, Hiromi (安田 裕美).....	P1-12(55), P2-26(78)
Yasui, Hisateru (安井 久晃).....	P2-16(73)
Yasui, Masayoshi (安井 昌義).....	P2-44(87)
Yasuoka, Hironobu (安岡 宏展).....	O1-02(32)
Yokoi, Keigo (横井 圭悟).....	P2-01(66)
Yokoo, Takashi (横尾 貴史).....	P1-15(57)
Yokota, Kazuko (横田 和子).....	P2-01(66)
Yokoyama, Yasuyuki (横山 康行).....	O3-07(49)
Yokoyama, Yuichiro (横山 雄一郎).....	O2-13(44), P1-30(64), P3-16(100)
Yonaga, Kazuhide (代永 和秀).....	P2-04(67)
Yonemitsu, Ken (米光 健).....	O3-05(48), P1-24(61)
Yonemura, Keisuke (米村 圭介).....	P1-20*(59), P2-46(88)
Yoshida, Hiroshi (吉田 寛).....	O3-07(49)



Yoshida, Naohiro (吉田 直裕).....	O3-03(47)
Yoshida, Naohisa (吉田 直久).....	O3-08*(49)
Yoshida, Reiko (吉田 玲子).....	P2-36(83)
Yoshida, Tadashi (吉田 雅).....	P2-31(81)
Yoshida, Takefumi (吉田 武史).....	O3-03(47)
Yoshida, Tomonori (吉田 知典).....	P2-03(67)
Yoshida, Yusuke (吉田 有佑).....	P2-33(82)
Yoshii, Mami (吉井 真美).....	O3-05(48), P1-24(61)
Yoshii, Takako (吉井 貴子).....	P2-36(83)
Yoshikawa, Chihiro (吉川 千尋).....	P1-04*(51), P2-29(80)
Yoshikawa, Syusaku (吉川 周作).....	P1-15(57)
Yoshikawa, Tomoka (吉川 朋佳).....	O1-10(36)
Yoshikawa, Yukihiro (吉川 幸宏).....	P1-26(62)
Yoshimatsu, Kazuhiko (吉松 和彦).....	P2-19(75)
Yoshimura, Katsuhiro (吉村 克洋).....	P2-20(75)
Yoshimura, Miwo (吉村 弥緒).....	P3-12(98)
Yoshimura, Takahiro (吉村 隆宏).....	P1-16(57)
Yoshinaka, Hisaaki (好中 久晶).....	P2-51(91)
Yoshino, Koichiro (吉野 光一郎).....	O2-03(39), P2-34(82)
Yoshino, Takayuki (吉野 孝之).....	O2-05(40), O2-16(45)
Yoshioka, Shinichi (吉岡 慎一).....	P1-03(51)
Yoshiyama, Shigeyuki (吉山 繁幸).....	P1-12(55), P2-26(78)
Yoshiyama, Takayuki (吉山 貴之).....	P1-23(61)
Yoshizumi, Tomoharu (吉住 朋晴).....	P1-23(61), P2-47(89)
Yukami, Hiroki (由上 博喜).....	O2-12(43)
Yuki, Satoshi (結城 敏志).....	O2-07(41)

## Z

Zaitsu, Yoko (財津 瑛子).....	P1-23(61), P2-47(89)
---------------------------	----------------------

アムジェン株式会社  
MSD 株式会社  
小野薬品工業株式会社  
ガーダントヘルスジャパン株式会社  
科研製薬株式会社  
金原出版株式会社  
株式会社 癌と化学療法社  
コヴィディエンジャパン株式会社  
ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社  
株式会社 SCREEN ホールディングス  
セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社  
第一三共株式会社  
大鵬薬品工業株式会社  
高田製薬株式会社  
武田薬品工業株式会社  
中外製薬株式会社  
株式会社南山堂  
日本イーライリリー株式会社  
日本化薬株式会社  
バイエル薬品株式会社  
株式会社ファルコバイオシステムズ  
富士フィルムメディカル株式会社  
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社  
ミヤリサン製薬株式会社  
株式会社メディカルレビュー社  
メルクバイオフーマ株式会社  
株式会社理研ジェネシス  
ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

(五十音順 2024年6月現在)

第101回大腸癌研究会学術集会開催にあたり、上記の企業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101回大腸癌研究会学術集会 当番世話人 室 圭