

大腸癌研究会プロジェクト研究  
『肛門管癌の病態解明と Staging に関する研究』  
第 9 回会議議事録

日時：2022 年 1 月 20 日 13:00-14:00

会場：浜松町コンベンションホール 6F 大会議室 B ※会場と Web のハイブリッド形式

出席者：

委員長：山田一隆

プロジェクトアドバイザー：固武健二郎

委員：赤木由人、味岡洋一（代理：近藤修平）、池秀之、池田正孝（代理：別府直仁）、石田秀行、石田文生、石原聡一郎（代理：野澤宏彰）、伊藤雅昭（代理：北口大地）、伊藤芳紀、上野秀樹（代理：安部紘生）、上野雅資（代理：中野薫）、植村守、遠藤俊吾、大沼忍、大屋夏生、岡島正純（代理：吉満政義）、沖英次、落合淳志（代理：小嶋基寛）、金光幸秀（代理：森谷弘乃介）、川村純一郎、絹笠祐介（代理：山内慎一）、幸田圭史、小林宏寿（代理：高島順平）、小松嘉人（代理：結城敏志）、小森康司、坂本一博（代理：河野眞吾）、佐々木慎、塩澤学、塩見明生（代理：山岡雄祐）、須藤剛、須並英二、高島淳生、夏越祥次、橋口陽二郎（代理：島田竜）、長谷川誠司、濱田円、肥田侯矢、平田敬治、船橋公彦、前田耕太郎、舂石俊樹（代理：松原裕樹）、望月英隆、盛真一郎、山口茂樹、山本聖一郎、吉野孝之

【50 音順】

アドバイザー：岩手医科大学医学部病理診断学講座（上杉憲幸、山田峻）

【敬称略】

会議内容：

I) 議題 1. 「肛門管癌の病態解明と Staging に関する研究」進捗状況について

(1) 第 8 回プロジェクト研究会議事について

委員長の山田より、第 8 回会議議事の確認を行った。

(2) 主研究論文進捗報告について

委員長の山田より、本研究において執筆した 2 編の論文について報告を行った。

- “Characteristics of anal canal cancer in Japan”を執筆、Cancer Medicine へ投稿し、accept された。  
本論文の概要として、以下を報告した。
  - 日本の肛門管癌はほとんどが腺癌で扁平上皮癌は低率であり、アメリカ、ヨーロッパ、オーストラリアの扁平上皮癌が高率であるという報告とは異なっていた。
  - 日本における肛門管扁平上皮癌の特徴として、T4 症例（他臓器浸潤症例）の中でも 5cm を超える腫瘍の予後が不良であったため、T4 をその腫瘍径によって T4a（T4 で 5cm 以下）と T4b（T4 で 5cm を超える）に細分類することを提案した。
- 本邦における肛門管腺癌の取扱いについて  
“Prognosis of anal canal adenocarcinoma versus lower rectal adenocarcinoma in Japan: a propensity score matching study”を執筆、Surgery Today へ投稿し、accept された。  
本論文の概要として、以下を報告した。
  - 肛門管腺癌と下部直腸腺癌の主な違いとして、肛門管腺癌は女性や高齢者に多く、肉眼型については 5 型腫瘍が極端に多かった。また、組織型は低分化腺癌(por)/粘液癌(muc)/印環細胞癌(sig)が多かった。
  - 肛門管腺癌は下部直腸腺癌より有意に予後不良である。
  - 肛門管腺癌と下部直腸腺癌でのリンパ節転移部位に関して、肛門管腺癌では鼠径リンパ節への転移がみられた。

## II) 議題 2. 副次研究について

### (1) 副次研究テーマ (10 研究) の報告

委員長の山田より、副次研究に関して検討を行うことを目的に、本研究の研究期間を 2022 年までと変更したことを報告した。

副次研究の概要について、各研究の解析担当者より報告された。

#### ・愛知県がんセンター 消化器外科部

【テーマ】 肛門管癌における側方郭清の意義に関して

【発表者】 小森 康司先生

【目的】 肛門管扁平上皮癌における側方リンパ節郭清の意義を明らかにする。

#### 質疑内容・意見

・ DFS が低く見えるが間違っていないか。

⇒間違っていないと思うが、再度確認し、次の研究会で発表する。

#### ・国立がん研究センター東病院 大腸外科

【テーマ】 肛門扁平上皮癌の放射線治療後遺残/再発病変に対する Salvage 腹会陰式直腸切断術の意義

【発表者】 北口 大地先生

【目的】 ・再発および遺残病変に対するサルベージ APR 後の長期成績を明らかにする。

・サルベージ APR を施行しなかった症例群との比較により、再発および遺残病変に対する、サルベージ APR の意義を明らかにする。

#### 質疑内容・意見

・ OS の開始日は再発・遺残日か CRT の開始日のどちらか。

⇒CRT の開始日からである。

・再発症例と遺残症例で再発までの期間が違うのでグラフが変わってくるのではないか。

⇒ご指摘の通りで、Relapse-free や Disease-free にすると複雑になってしまうので、今回は OS のみを示した。

・遺残症例に対しては APR によって成績が変わらなかったのが CR 症例と何が違い遺残したのか、データを出してもらいたい。

⇒CR 症例は再発したとしても、一度は CR になるくらいなので CRT に対して素直に反応してくれる。

そういった意味で遺残病変と比べて悪性度の差があるのかもしれない。

・遺残症例の予後が悪いといった論文はないか。

⇒遺残と再発に分けて解析している論文は複数あったが、遺残と再発のどちらが悪いのかは、論文によって結論が異なり、コンセンサスが得られていない。

#### ・京都大学医学部附属病院 消化管外科

【テーマ】 Is primary surgery for anal squamous cell carcinoma really inferior to CRT ?

【発表者】 下池 典広先生

【目的】 ・手術 VS CRT の比較は過去にほとんどないことから、比較的最近の手術および CRT の長期成績を記述、比較する。

・cStage ごとの治療成績の違い、至適な治療方法を明らかにする。

#### 質疑内容・意見

・手術症例には APR だけでなく、局所切除も入っているのか。

⇒APR も局所切除も両方入っている。

・StageIII では CRT が第一選択、StageII では手術も選択肢となりうるとのことだが、

このような報告は他にもあるか。  
⇒手術に関する報告がほとんどないが、StageI に関しては局所切除と CRT を比較し、  
予後に差がないという報告がある。

・東海大学医学部 消化器外科

【テーマ】 Histological Type からみた SCC, adenocarcinoma の特徴

【発表者】 茅野 新先生

【目的】 肛門管癌の分化度別の臨床病理学的特徴および分化度と予後との関係を明らかにする。

質疑内容・意見

・肛門管 SCC の予後因子に非手術例があるが CRT が手術より悪いのか。  
⇒高齢者では昔はほとんどが手術療法となっていたので、年齢を考慮して再度分析を行ったが同様の結果であった。非手術例に CRT だけでなく RT のみ、CT のみを含めていることも理由として考えられるが、それらを分けると症例数が少なくなってしまうため、検討できなかった。

・東京大学医学部 腫瘍外科・血管外科

【テーマ】 初回治療法と予後の比較(local resection vs. radical surgery の比較)

【発表者】 村井 伸先生

【目的】 local resection は cT2N0 までの症例に対しても許容可能か明らかにする。

質疑内容・意見

・NCCN のガイドラインでは、肛門管の T1 に対しては局所切除ではなく CRT を推奨しており、肛門周囲皮膚病変の T1 に対して局所切除が推奨されているが、その点に関してはどうか。  
⇒肛門管と肛門周囲皮膚を分けずに検討していたため、再分析する。

・神奈川県立がんセンター 消化器外科 (大腸)

【テーマ】 肛門扁平上皮癌の分化度による臨床病理学的特徴の差異

【発表者】 井田 在香先生

【目的】 肛門扁平上皮癌の組織学的分化度ごとの症例群で臨床学的評価・化学放射線療法の奏効率との関連を明らかにする。

質疑内容・意見

・grade3 の症例に CRT が効きづらいという仮説であったが、結果はどうか。  
⇒分化度が判明している症例の検討では、奏効率に差はなかった。  
・CRT 症例だけでなく手術症例についても分析し、どのような症例が CRT・手術に適しているか、検討してもらいたい。  
また、プレパラートの貸し出しは倫理審査等の問題で難しいと思われるので、各施設で再診断してもらったほうがよいのではないか。

・東北大学病院 胃腸外科

【テーマ】 肛門管癌症例における CRT 後の肛門温存期間に関する研究

【発表者】 神山 篤史先生

【目的】 肛門管癌症例における化学放射線療法の成績を肛門温存の観点から検証する。

質疑内容・意見

・癌治療目的でストーマ造設した症例で再発のない症例は CRT 前にストーマ造設した症例なのではないか。

⇒そのような症例も入っていると思われるので、造設理由についてもより詳細に分析する。

- ・課題名の「肛門温存期間」だと、ループストーマ症例も肛門温存できているため、「ストーマレス期間」等表現を変えてはどうか。
- ・ストーマ危険因子として、変数として RECIST (CR/non-CR) は入っており、遺残に関しては検討されているため、再発についても検討してはどうか。

⇒ストーマ危険因子として、再発についても検討する。

- ・性別でストーマ造設期間に差が出ているが、このような報告他にもされているのか。

⇒文献は見つからなかった。性別で OS を比較すると男性のほうがよかったため、その影響があるのではないかと考える。

- ・産業医科大学医学部 第一外科

【テーマ】 肛門管扁平上皮癌における T 因子とリンパ節転移の関連（肛門管腺癌との相違点の有無）

【発表者】 鳥越 貴行先生

【目的】 本邦における肛門管 SCC のリンパ節郭清を伴った手術症例を対象として、T 因子とリンパ節転移の病理組織学的検討を行う。

#### 質疑内容・意見

- ・側方リンパ節に 293 等は含まれているか、それとも 263, 283 だけなのか。

⇒293 も含まれている。

- ・順天堂大学 消化器外科学講座 下部消化管外科

【テーマ】 高齢者肛門管癌(SCC)に関する治療法の現状について

【発表者】 河野 眞吾先生

【目的】 高齢者(70 歳以上)と若年者に分け、

1) CRT と根治切除術を選択した背景因子に差があるのか

2) それぞれの長期成績(OS)に差があるのか

統計学的に比較検討を行なう。

#### 質疑内容・意見

- ・局所切除については今回検討されない、ということでよいか。

⇒局所切除は手術療法の約 20%前後になっているので、それを除いて APR と CRT の比較が良いのではないかと、と今のところは考えている。

- ・埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科

【テーマ】 肛門管癌の遠隔転移の部位別頻度とその予後に関わる因子の解析

【発表者】 松山 貴俊先生

【目的】 肛門管癌遠隔転移の特徴と、遠隔転移を有する症例の予後に関わる因子（リンパ節転移の有無、部位を含めて）を明らかにする。

#### 質疑内容・意見

- ・同時性と異時性では予後に差はなく、異時性では早期の症例が晩期の症例より予後が悪いが、これは早期の症例で骨・肝転移が多いことが原因ではないか。

早期に遠隔再発しやすい症例、晩期に遠隔再発しやすい症例の元々の腫瘍の病理学的な違いまで踏み込んで解析してもらいたい。

(2) 関連研究：肛門管癌と HPV の関連性に関する研究について

事務局の杉本より、本研究の関連研究として肛門管癌と HPV の関連性に関する調査結果について報告を行った。

本プロジェクト研究の症例調査での HPV 陽性率（1991～2015 年：8.6%）、および当院症例を用いた先行研究での HPV 陽性率（1991～2015 年：21.4%）は低率であり、国立がん研究センター中央病院で行われた肛門管癌の HPV 検査研究での HPV 陽性率（2006～2018 年：85.1%）は高率であった。当院症例を用いた先行研究は手術療法の切除標本から検体を採取したのに対し、国立がん研究センター中央病院の研究では生検で得られた組織標本を用いて HPV 検査を行っている。

HPV 陽性率に差があった原因として、①対象期間の違い、②検体採取法の違い、③HPV 検査法の違いが考えられた。

大腸肛門病センター高野病院、国立がん研究センター中央病院、国立がん研究センター研究所で共同研究を行う。①に関して、先行研究の残余検体から電気泳動を用いて経年による DNA の劣化を確認する。

②、③に関して、当院症例の生検から得られた組織標本を用いて国立がん研究センター中央病院で HPV 検査を行う。そのほか、免疫染色を行い、結果と HPV 感染・臨床病理学的因子・治療効果との関連について検討する。

大腸肛門病センター高野病院の倫理審査委員会の承認が得られており、国立がん研究センター倫理審査委員会の承認後に検査を行う予定である。

文責：山田 一隆