

①

# 医療者がん研修会

## 第24回

広島市立広島市民病院  
拠点病院(K-net)

開催日

2009年9月17日(木)

会場

広島市立広島市民病院 講堂

②  
広島市立広島市民病院 拠点病院(K-net)  
「がん研修会(第24回)」

医療者がん研修会

# 「ここまできた大腸癌治療」

平成21年度 日医生涯教育講座 第359号

日時：平成21年9月17日(木) 19:00～

場所：広島市立広島市民病院 中央棟10階講堂

## プログラム

座長：内視鏡科 主任部長 水野 元夫 先生

### 「院内がん登録データで見る-大腸癌-」

医療支援センター 診療情報管理室 名越 昭美  
久保脇 恵子

### 「内視鏡による大腸腫瘍診断の実際」

内科 副部長 黒目 学 先生

### 「大腸腫瘍に対する内視鏡治療の進歩と工夫」

内科 部長 大江 啓常 先生

### 「当院における大腸癌手術の現況」

外科 部長 小島 康知 先生

### 「大腸癌薬物療法の進歩」

腫瘍内科 部長 岩本 康男 先生

③

# 院内がん登録データで見る —大腸癌—

広島市立広島市民病院  
医療支援センター 診療情報管理室

名越 昭美  
久保脇恵子

国立がんセンター院内がん登録初級者



# 2007年院内がん登録 腫瘍統計

2331症例

当院診断日および初診日:2007年1月1日~12月31日

診断・治療対象症例 全部位(原発部位)

外来症例・入院症例・(一部セカンドオピニオンを含む)

院内がん登録データベースから集計

広島市人口分布:広島市ホームページから

広島県地域がん主要部位罹患数:広島県ホームページから

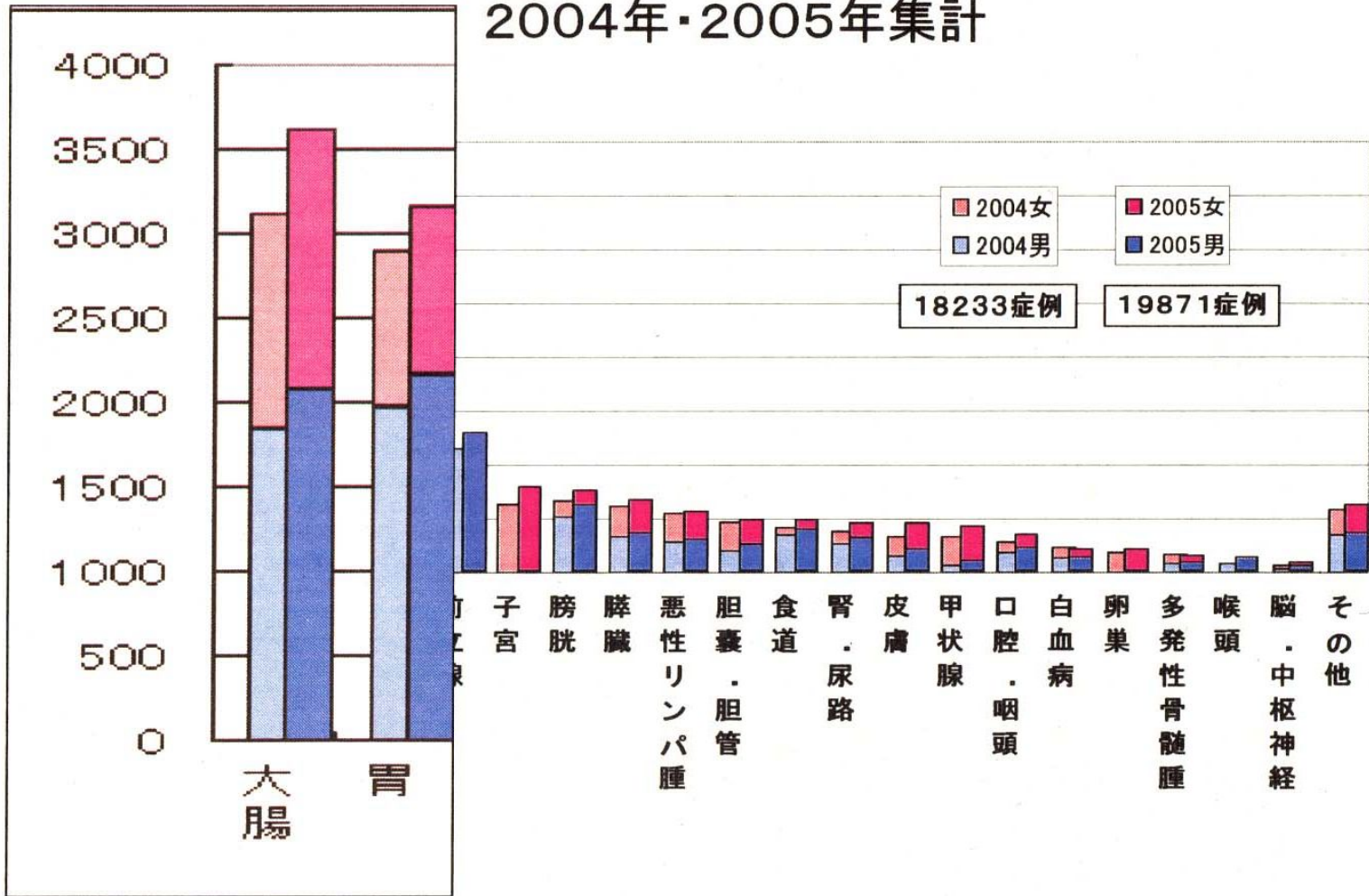
臓器別ステージ:UICCTNM分類(第6版)

5

# 広島県のがん登録

(上皮内癌を含む・臓器別男女別罹患数)

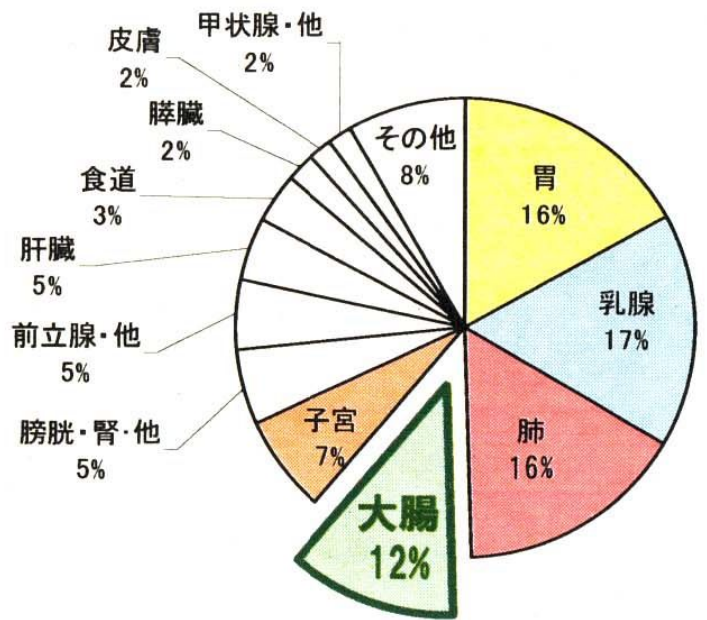
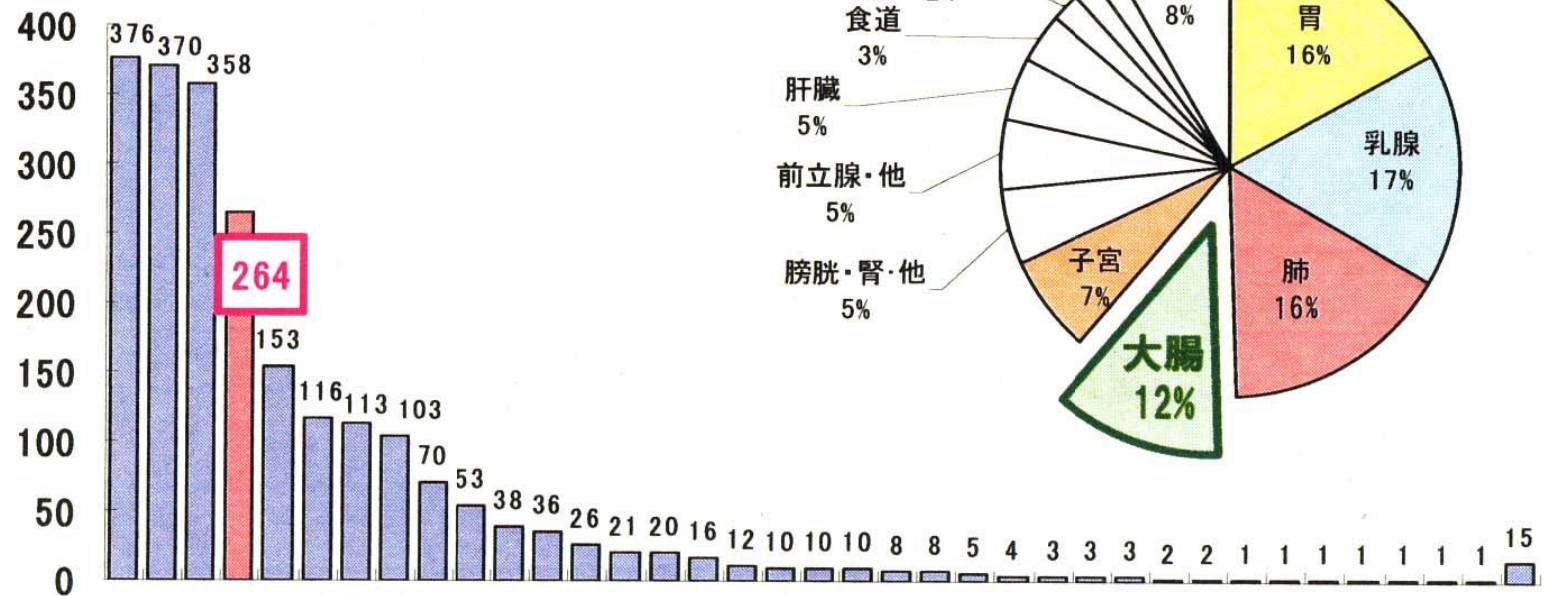
2004年・2005年集計





6

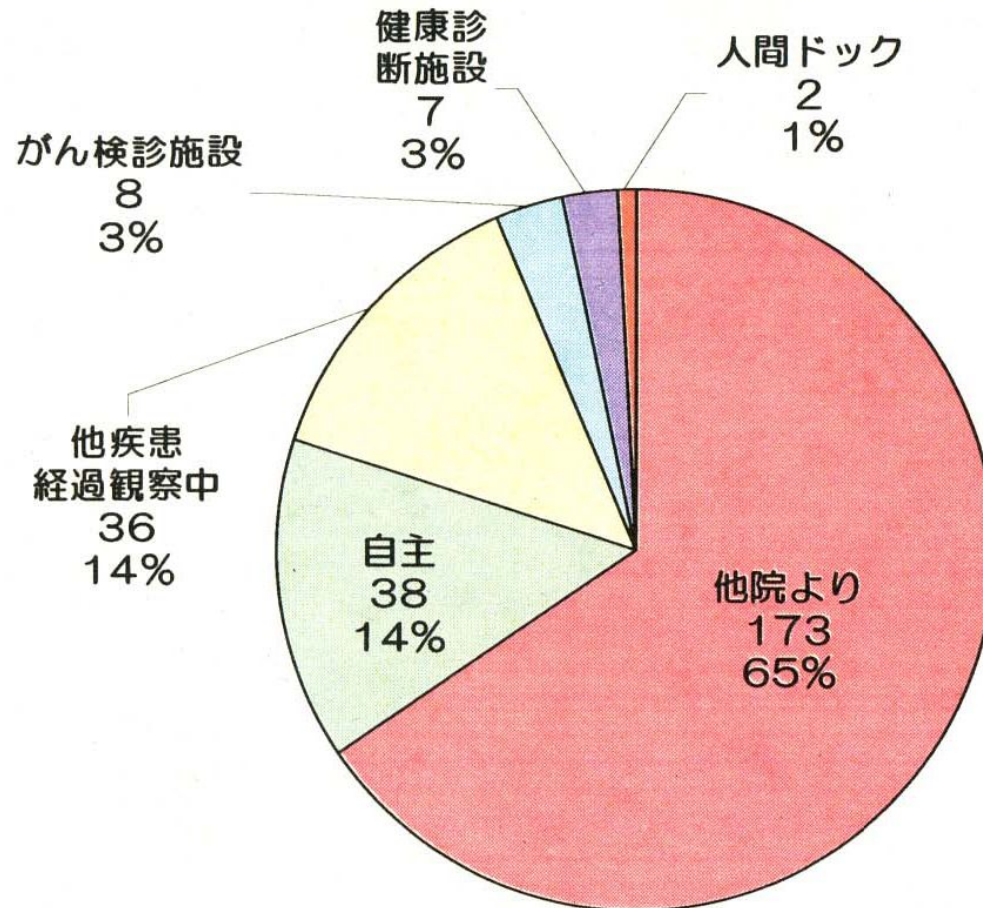
# 広島市民病院 2007年院内がん登録臓器別件数



胃 乳 肺 大 子 膀 前 肝 食 膵 皮 甲 卵 骨 喉 リ 胆 下 口 脳 中 小 肝 胸 鼻 唾 肛 陰 上 髄 外 結 V 中 頭 中 不  
 腺 腸 宮 胱 立 臓 道 臓 膚 状 巢 髄 頭 ン 嚢 咽 腔 咽 咽 膜 陰 膜 a t e r 膨 大 部  
 腺 腎 他 腺 他 節 頭 管 副 鼻 腔 頭 管 副 鼻 腔 頭 膨 大 部

# 大腸癌の患者さんはどのような機関から 紹介・受診されたのでしょうか（来院経路）？

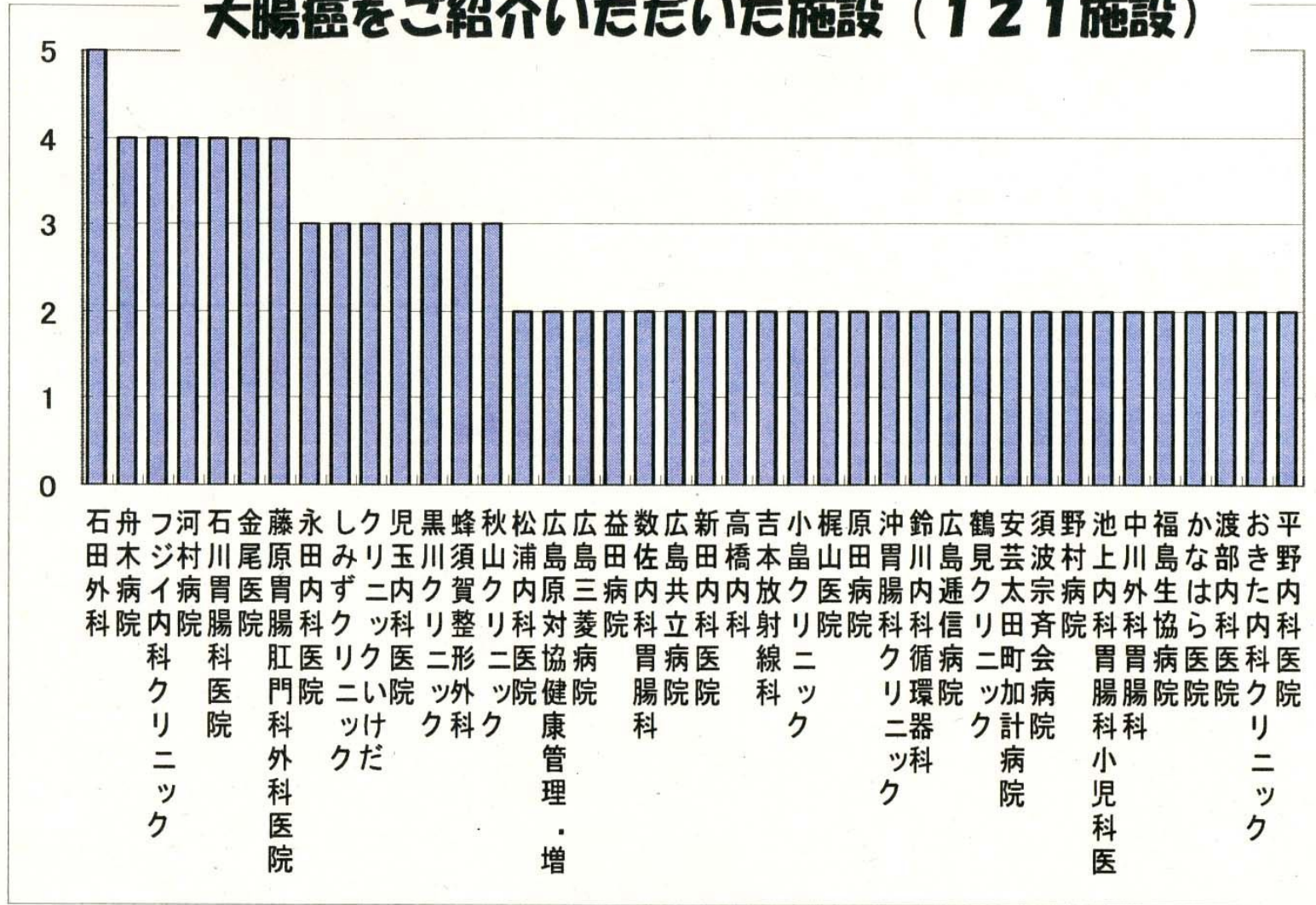
⑦





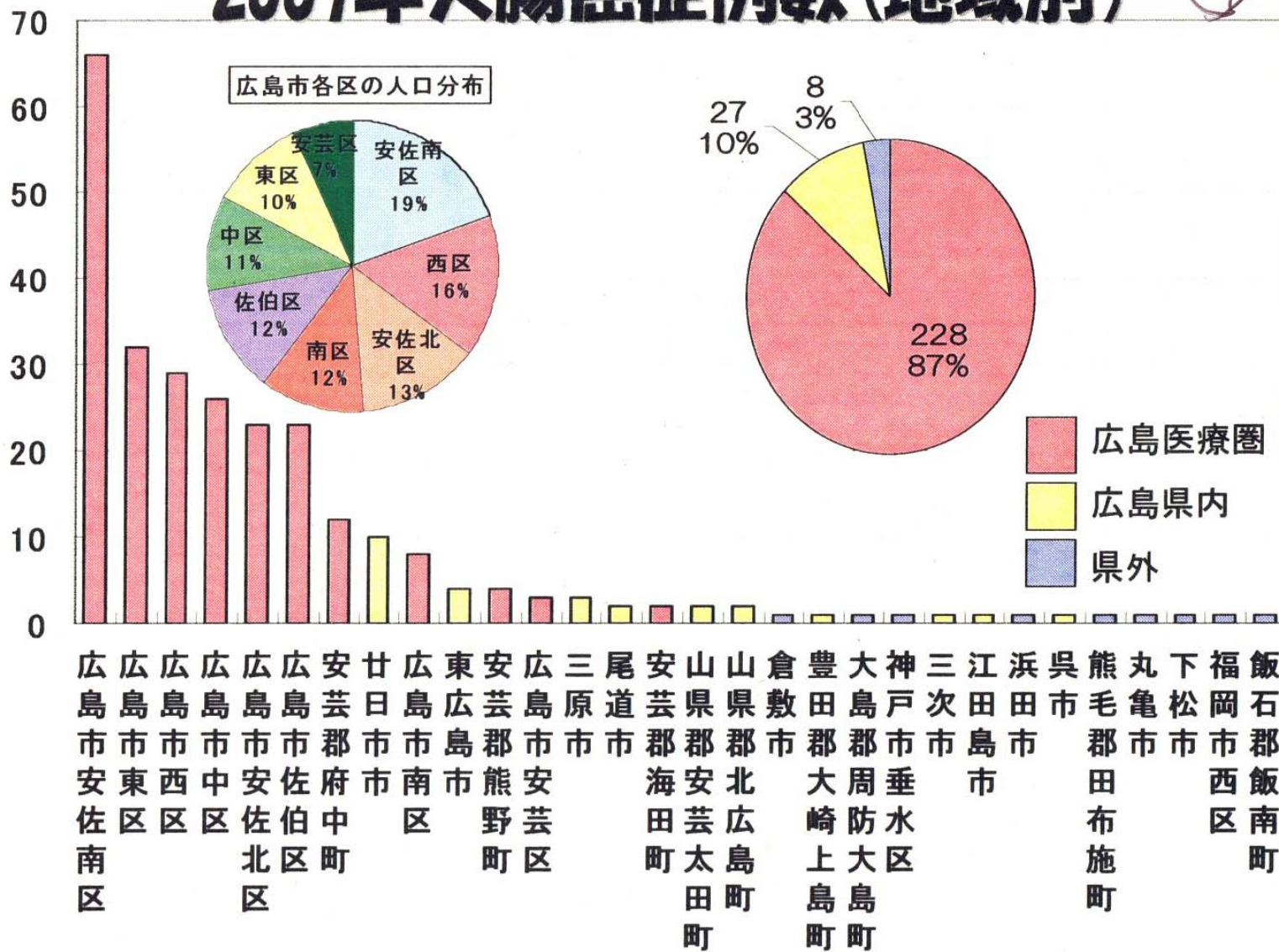
A

## 2007院内癌登録データより 大腸癌をご紹介いただいた施設（121施設）



# 2007年大腸癌症例数(地域別)

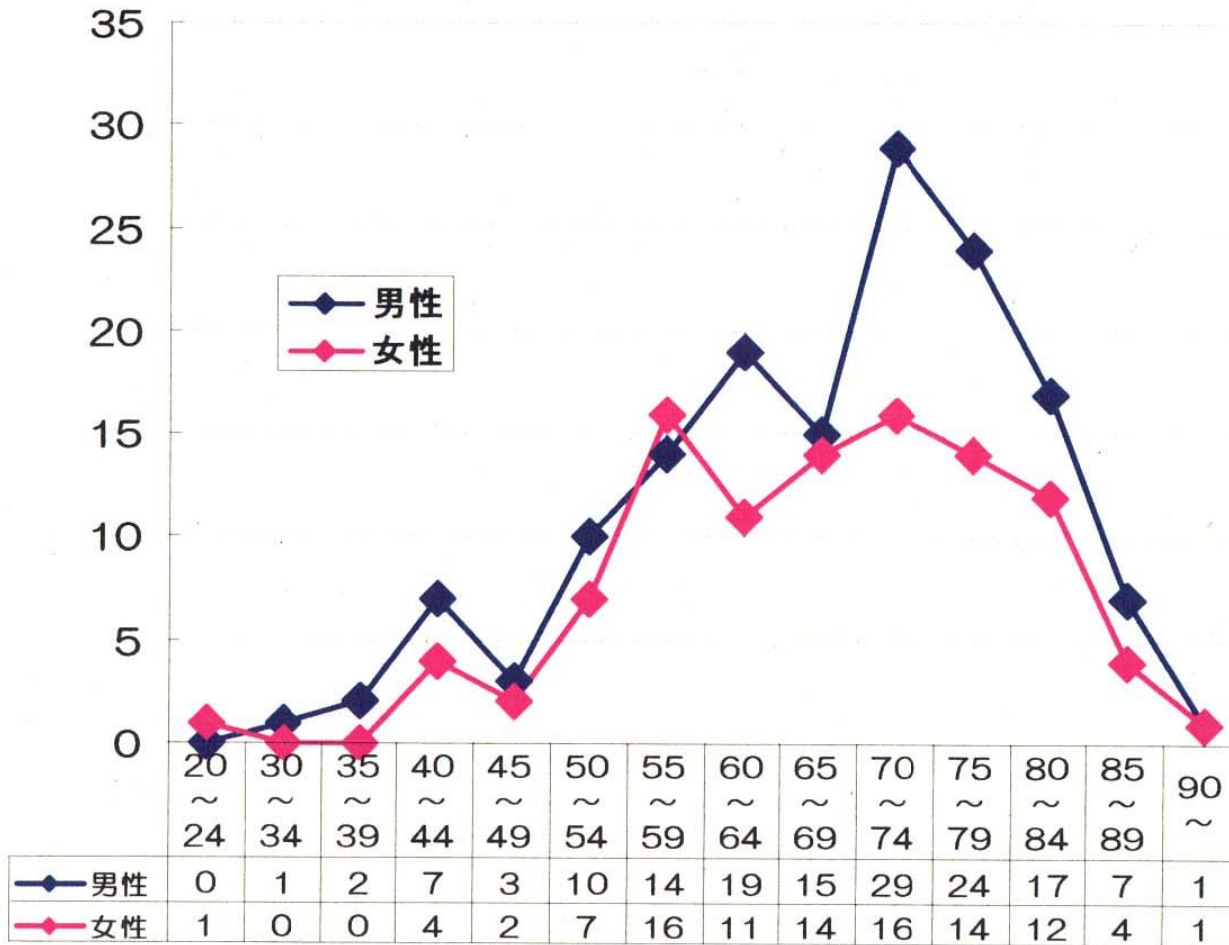
⑨





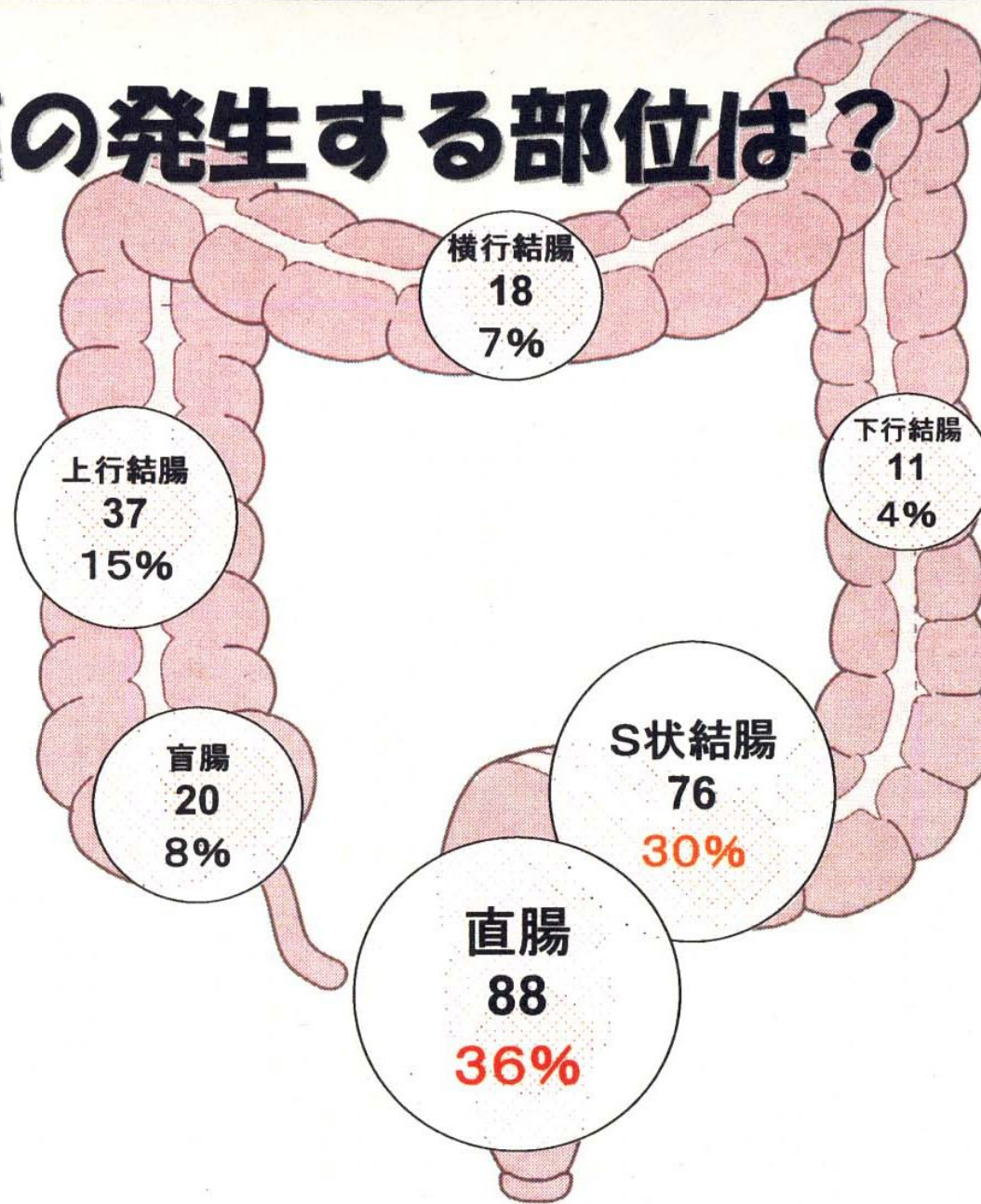
# 大腸癌の年齢別性別症例数

10



# 大腸癌の発生する部位は？

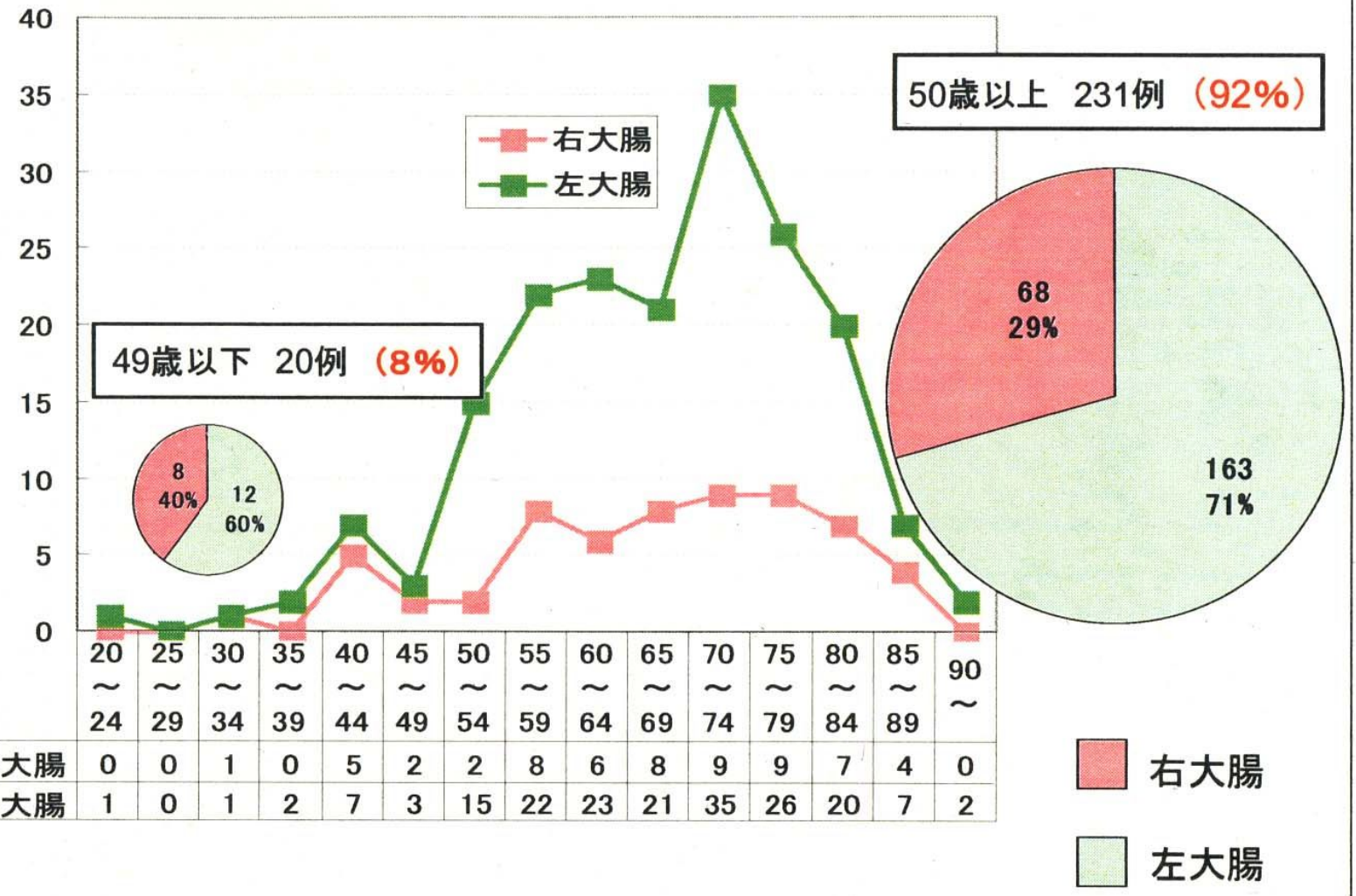
①①





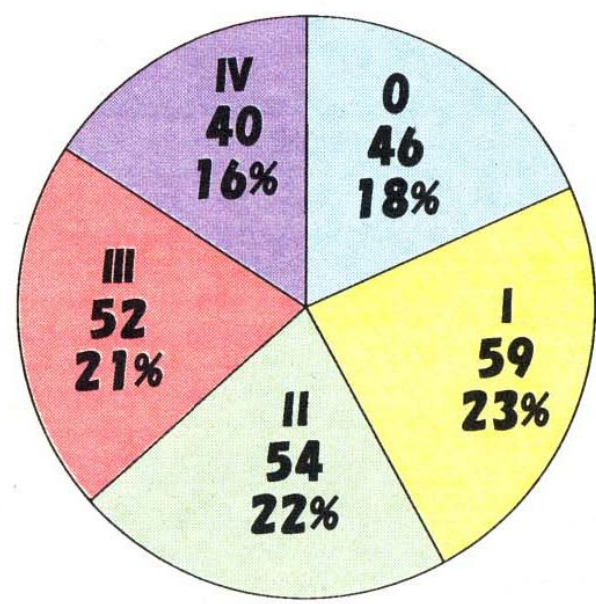
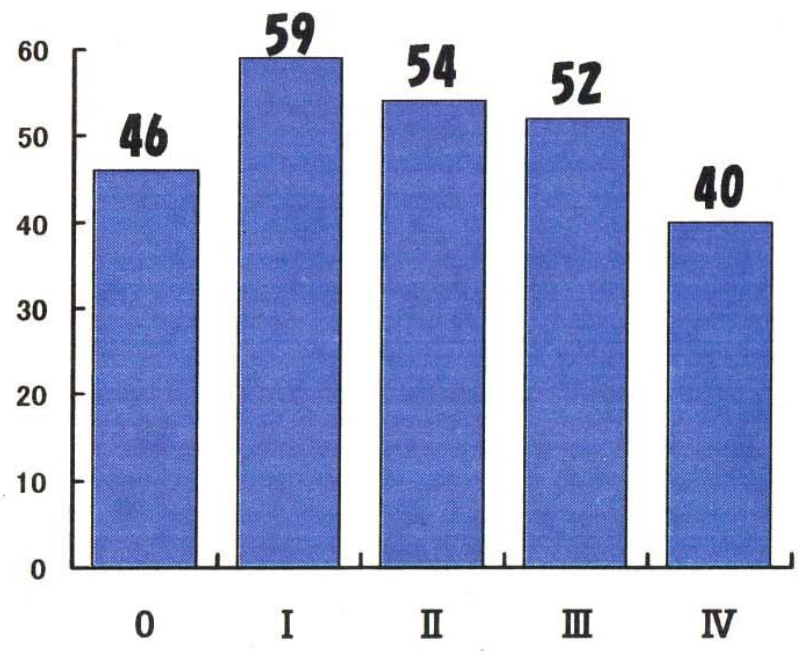
12

# 年齢層から見られる 大腸癌の発生部位(左右別)と発生数

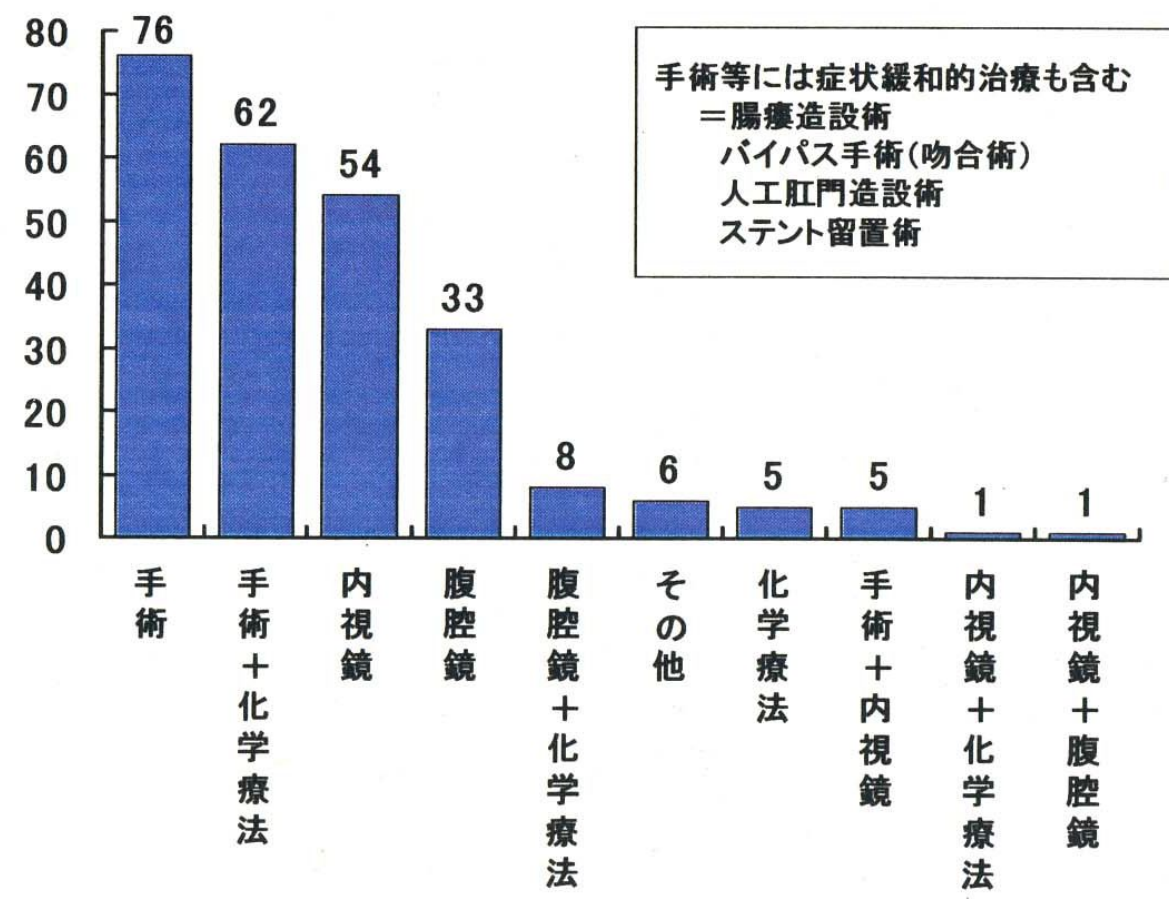


13

# 大腸癌のステージ別症例数



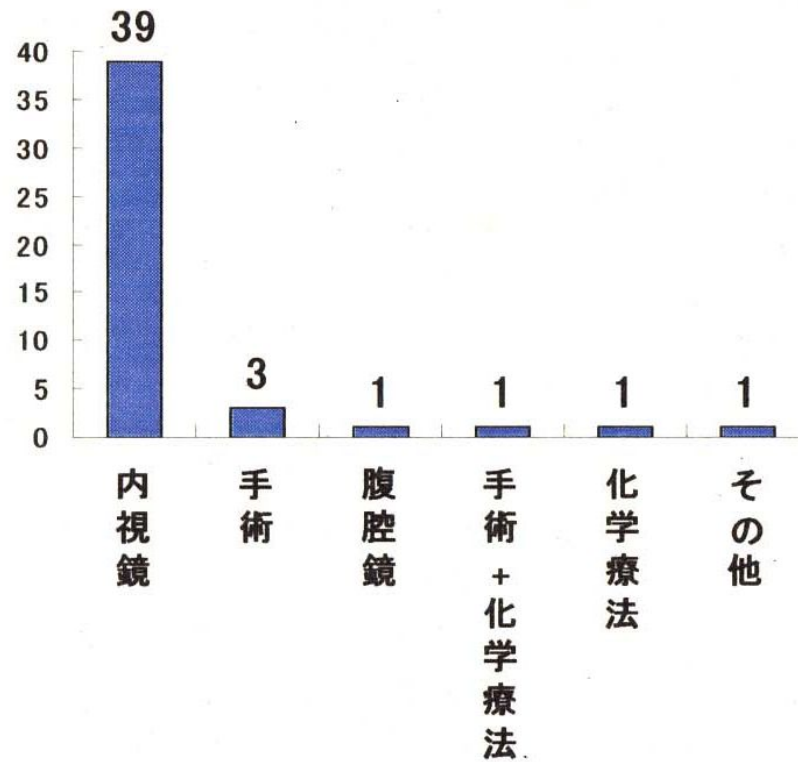
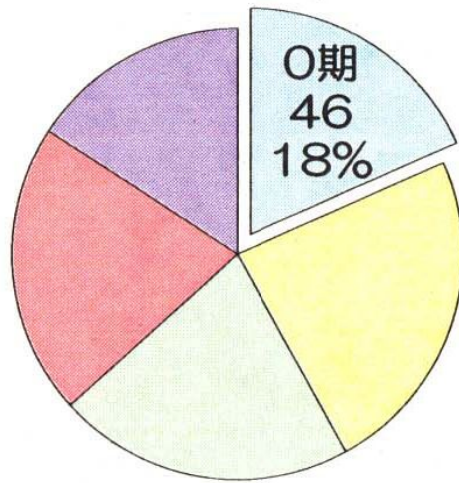
# 大腸癌の治療法 (2007年症例)





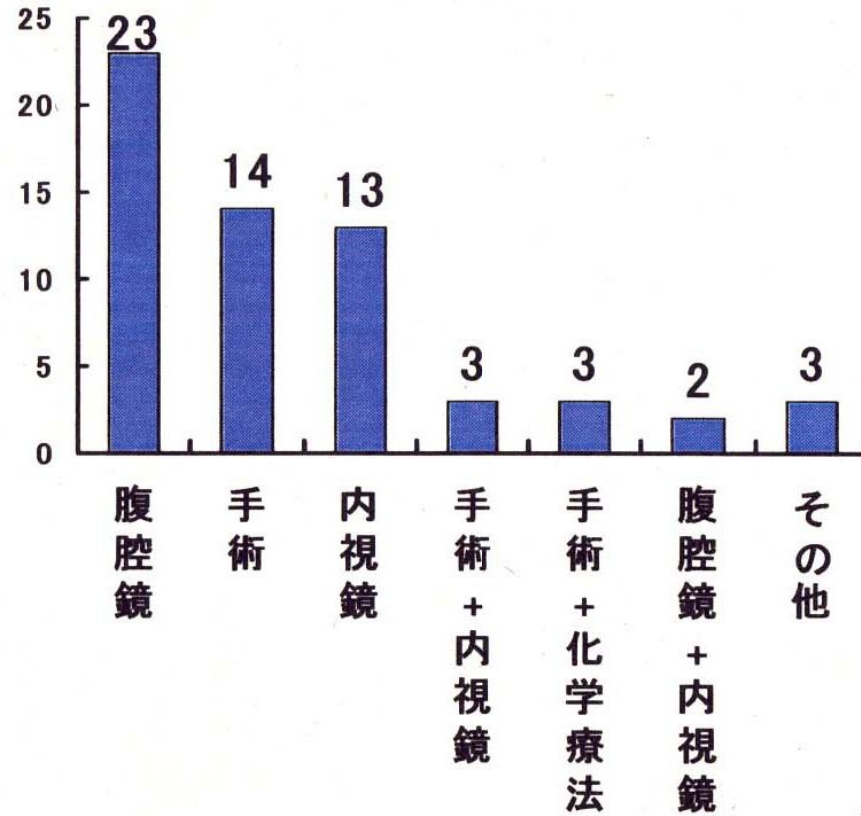
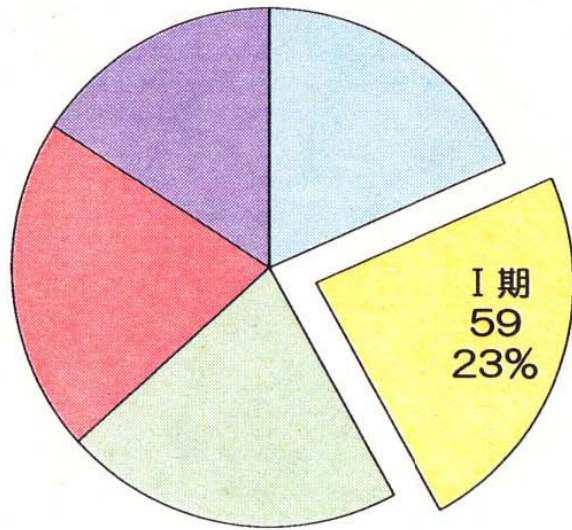
# 大腸癌Stage 0期の治療法 (2007年症例)

15

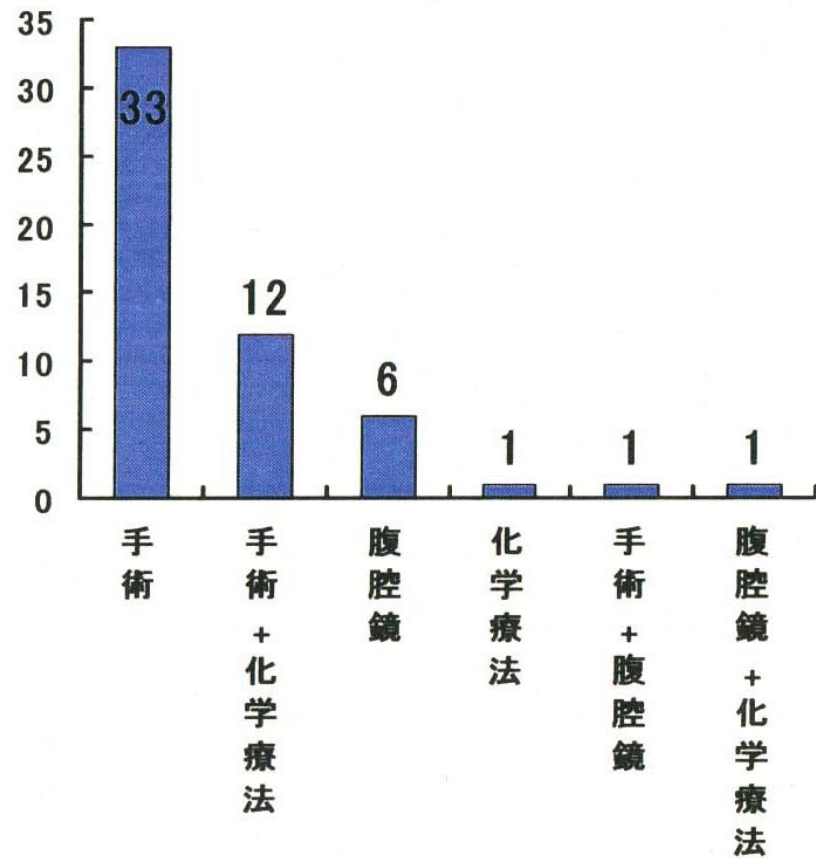
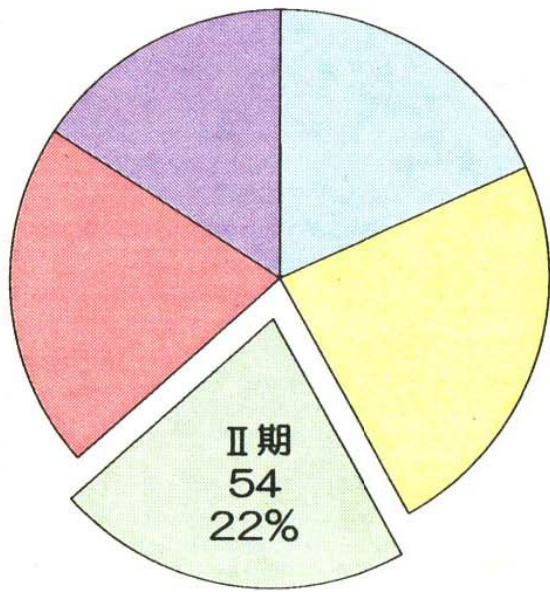


# 大腸癌Stage I 期の治療法 (2007年症例)

16



# 大腸癌Stage II期の治療法 (2007年症例)

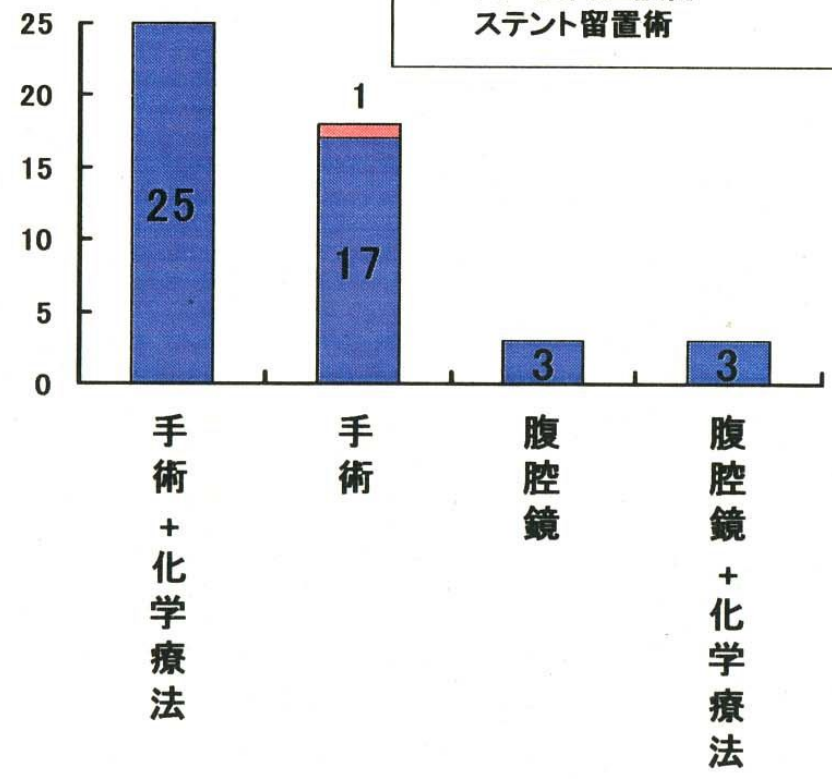
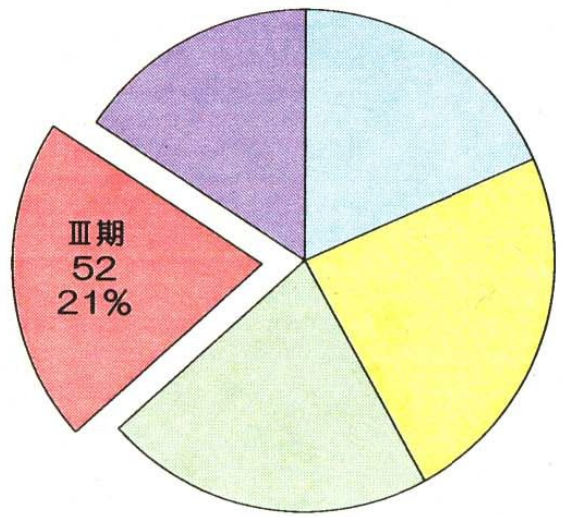




# 大腸癌Stage III期の治療法 (2007年症例)

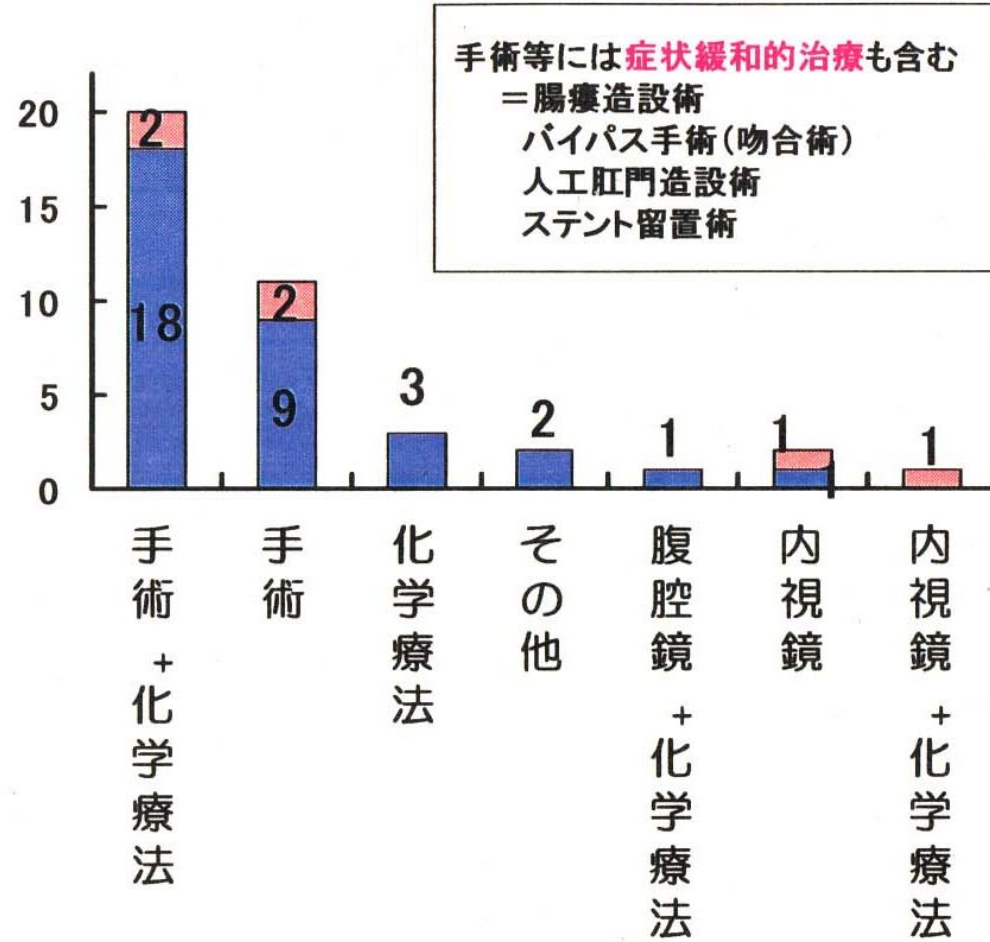
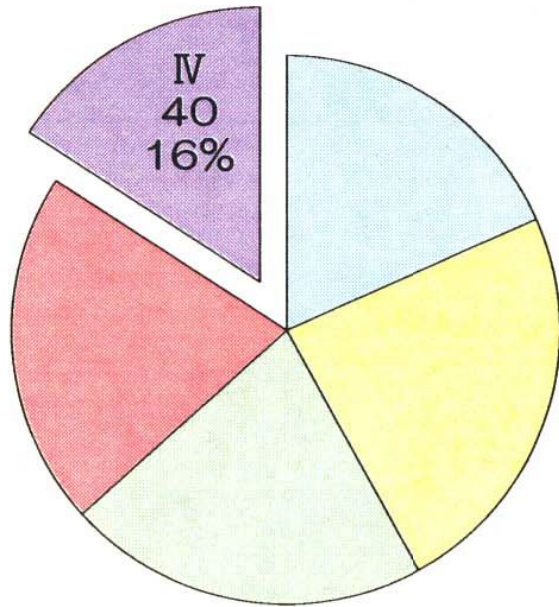
1A

手術等には**症状緩和的治療**も含む  
=腸瘻造設術  
バイパス手術(吻合術)  
人工肛門造設術  
ステント留置術



# 大腸癌Stage IV期の治療法 (2007年症例)

19



20

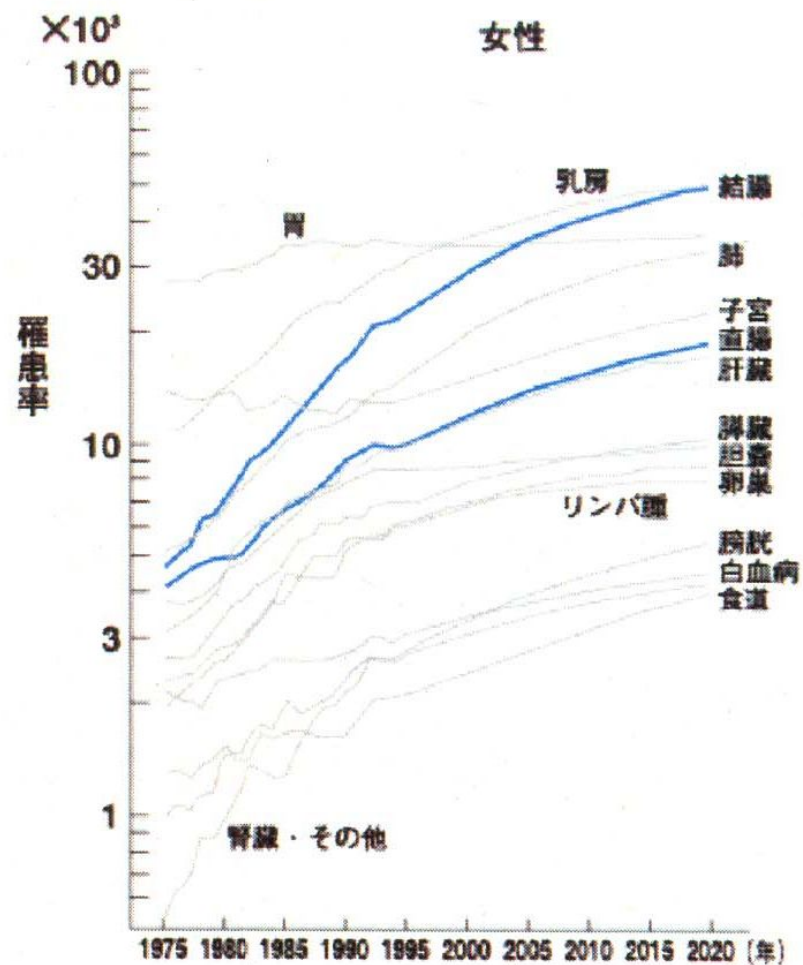
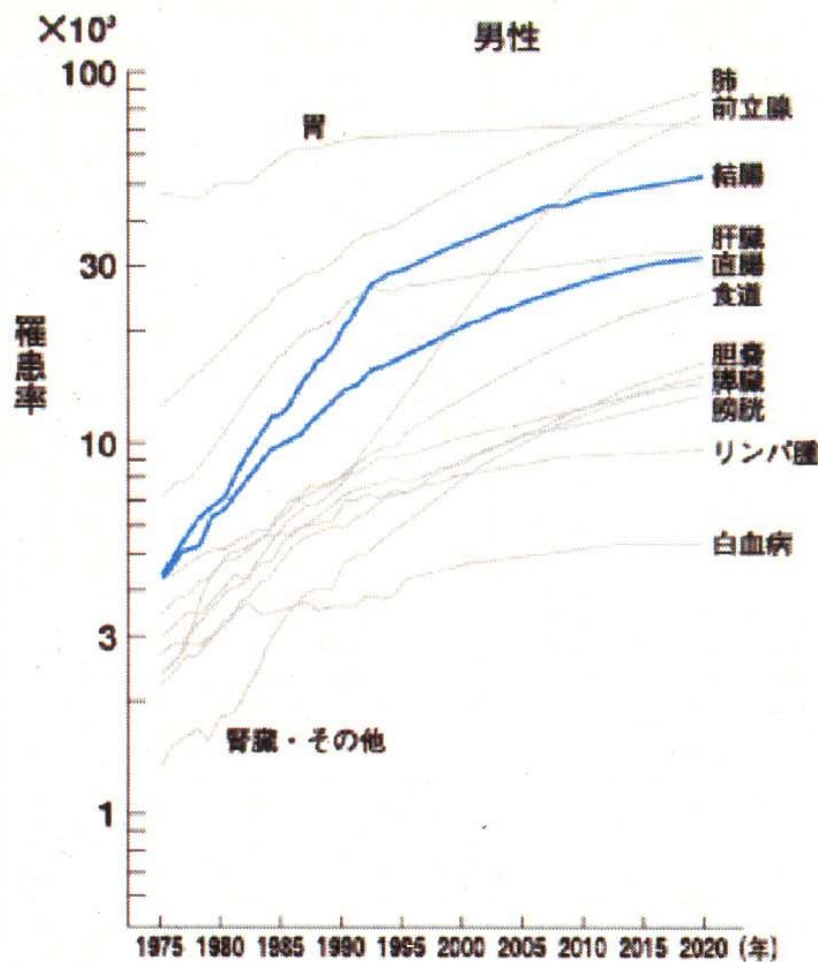
# 内視鏡による 大腸腫瘍診断の実際

広島市立広島市民病院 内科  
黒目 学



# がん種類別に見た罹患率

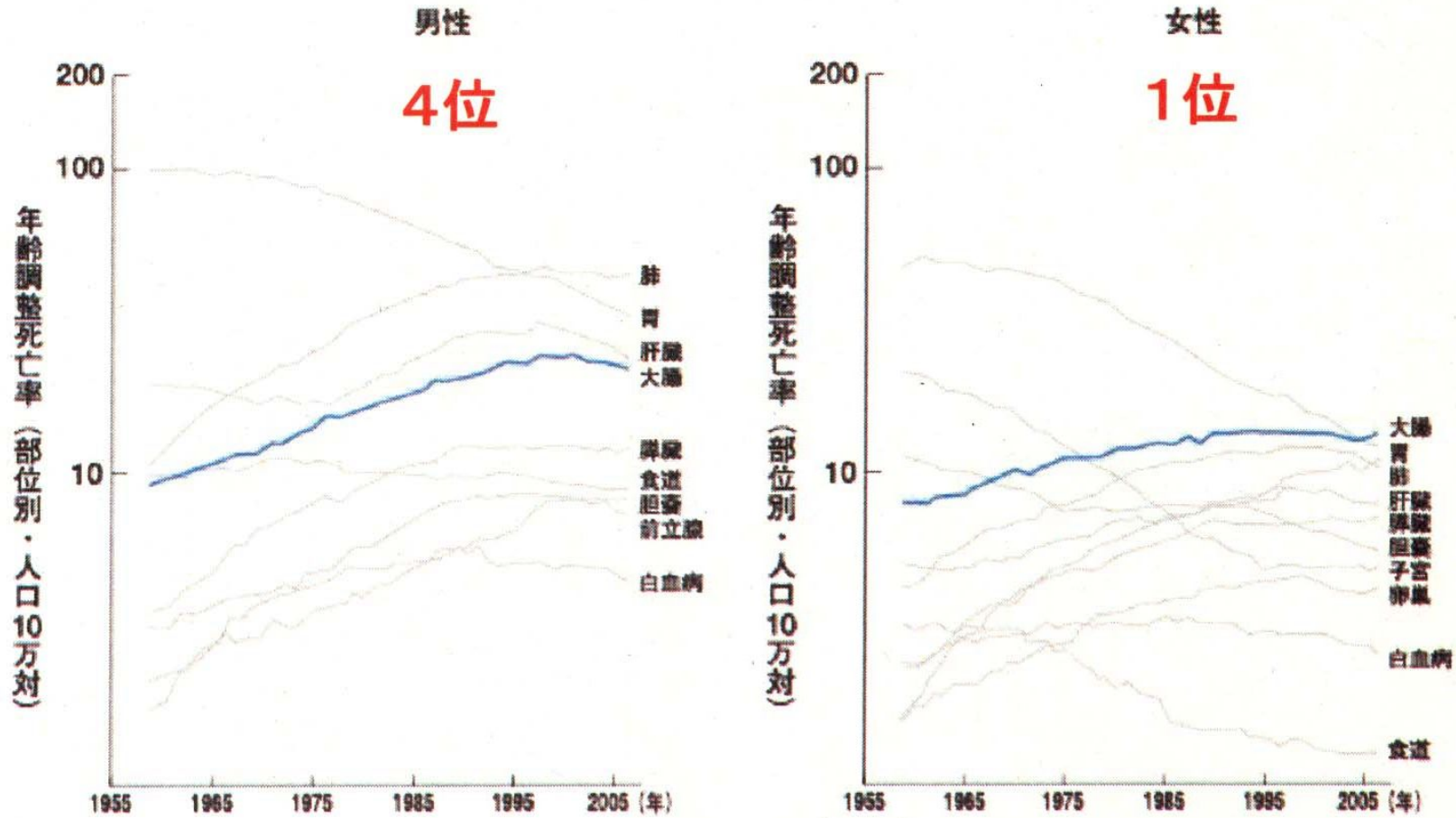
(2)



出典：がん・統計白書2004

# がん種類別に見た死亡率

22



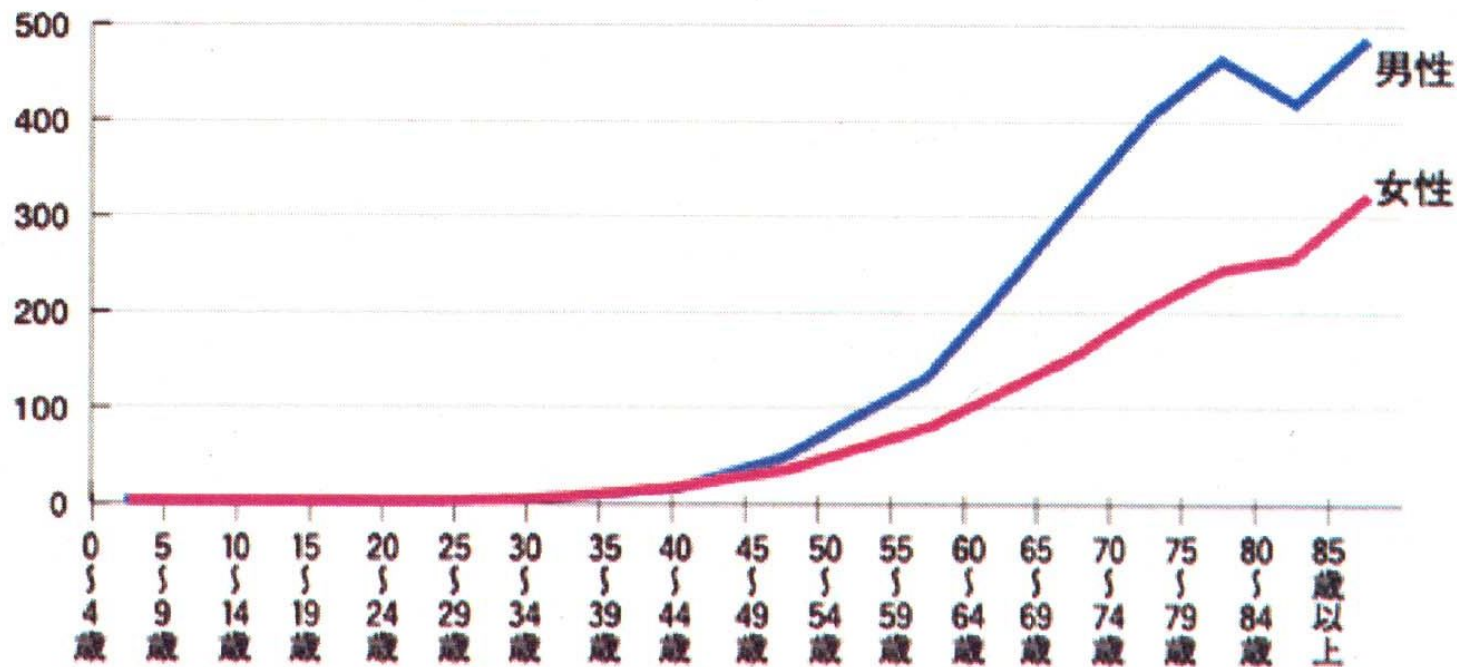
出典：がん・統計白書2004



# 大腸癌の年代別罹患率 (2000年)

23

(人口10万対)



出典：がん研究助成金「地域がん登録」研究班、第3次対がん総合戦略研究事業「がん罹患・死亡動向の実態把握の研究」班推計値

# 生活習慣改善によるがん予防

24

	胃がん	肺がん	肝がん	腎がん	大腸がん	(結腸)	(直腸)	乳がん	(前立腺)	(膀胱)	食道がん	脳がん	前立腺がん
喫煙	確実↑	確実↑	ほぼ確実↑	確実↑	可能性あり↑	可能性あり↑	可能性あり↑	可能性あり↑			確実↑	ほぼ確実↑	データ不十分
飲酒	確実↑	データ不十分	確実↑	データ不十分	確実↑	確実↑	確実↑	データ不十分			確実↑	データ不十分	データ不十分
野菜	データ不十分	データ不十分	データ不十分	可能性あり↓	データ不十分			データ不十分			ほぼ確実↓	データ不十分	データ不十分
果物	データ不十分	可能性あり↓	データ不十分	可能性あり↓	データ不十分			データ不十分			ほぼ確実↓	データ不十分	データ不十分
緑茶	データ不十分			データ不十分				データ不十分					データ不十分
コーヒー		ほぼ確実↓			可能性あり↓	可能性あり↓	データ不十分						データ不十分
大豆		データ不十分	データ不十分					可能性あり↓					可能性あり↓
脂肪・肉類					(肉類) 可能性あり↑			脂肪・肉類 可能性あり↑					
加工肉					可能性あり↑								
魚					データ不十分			データ不十分					
塩・塩漬食品				ほぼ確実↑									
乳製品					データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分					データ不十分
BMI	データ不十分	データ不十分	データ不十分	データ不十分	ほぼ確実↑			データ不十分	データ不十分	確実↑			データ不十分
運動	データ不十分	データ不十分			ほぼ確実↓	ほぼ確実↓	データ不十分	データ不十分					
感染症		(HPV) 可能性あり↑	(HBV) 確実↑ (HCV) 確実↑	(H.ピロリ) 確実↑									
その他	(心理社会的要因) 可能性あり↑		(喫煙) ほぼ確実↑		データ不十分			(夜尿) ほぼ確実↓					

- 飲酒・・・確実↑
- 喫煙・・・可能性あり↑
- コーヒー・・・可能性あり↓
- 加工肉・・・可能性あり↑
- BMI・・・ほぼ確実↑
- 運動・・・ほぼ確実↓

国立がんセンター  
ホームページより

[厚生労働省科学研究費補助金  
第3次対がん総合戦略事業]  
生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価



25

# 大腸癌診断のプロセス

どのような症状・検査所見から大腸癌を疑い、  
**内視鏡検査**を行うか



# 大腸癌を疑う症状

26

- **便通異常**

便秘、下痢  
便柱狭小化  
テムスネス

- 体重減少

- 貧血、全身倦怠感

- **血便**

- (炎症性腸疾患)

- **腹部症状**

腹部膨満感  
腹痛  
腫瘤触知

**有症状では、すでに  
進行癌であることが多い！**

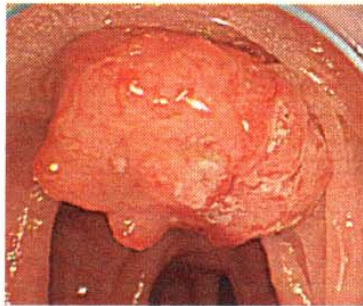
# 無症状の大腸癌発見の契機

27

・便潜血陽性

・血液検査

貧血 腫瘍マーカー



・他の理由で施行した画像検査

**CT**

転移性肝腫瘍

転移性肺腫瘍

腸管壁肥厚 腹水

**US**

転移性肝腫瘍

pseudokidney sign

腹水

**PET**

2A

ほとんどの早期大腸癌は自覚症状を認めない



早期発見、内視鏡的治療を行うためには  
検診(便潜血)が重要!



28

## 内視鏡的治療からみた大腸腫瘍

～どのような症例が内視鏡治療を受けているのか～

# 内視鏡的治療を受けた被検者896症例

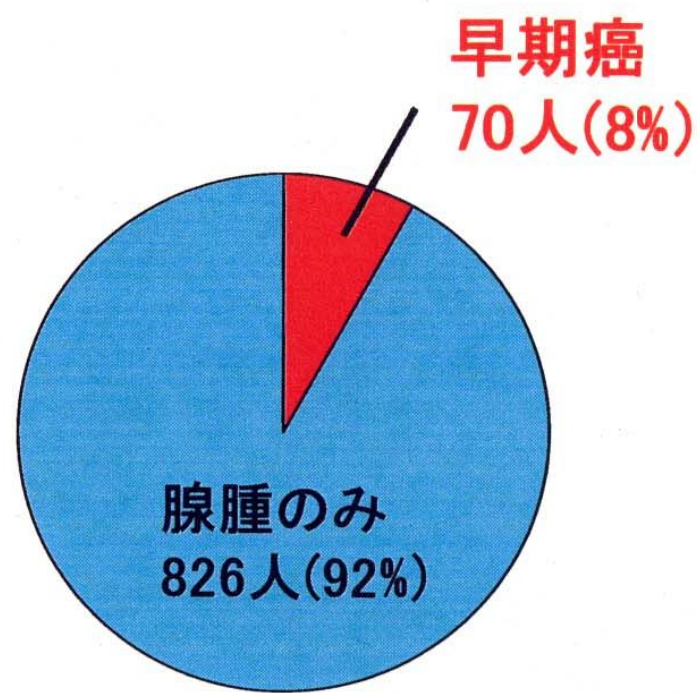
30

平均年齢	± SD (年)	63 ± 11
性別		
	男性	591 (66%)
	女性	305 (34%)
主訴		
	便潜血陽性	547 (61%)
	血便	81 (9%)
	便通異常	54 (6%)
	腹痛	45 (5%)
	その他	169 (19%)

(2003年2月～2004年8月 岡山大学及び関連病院で施行された  
大腸内視鏡検査3404症例より)

31

# 早期癌合併率

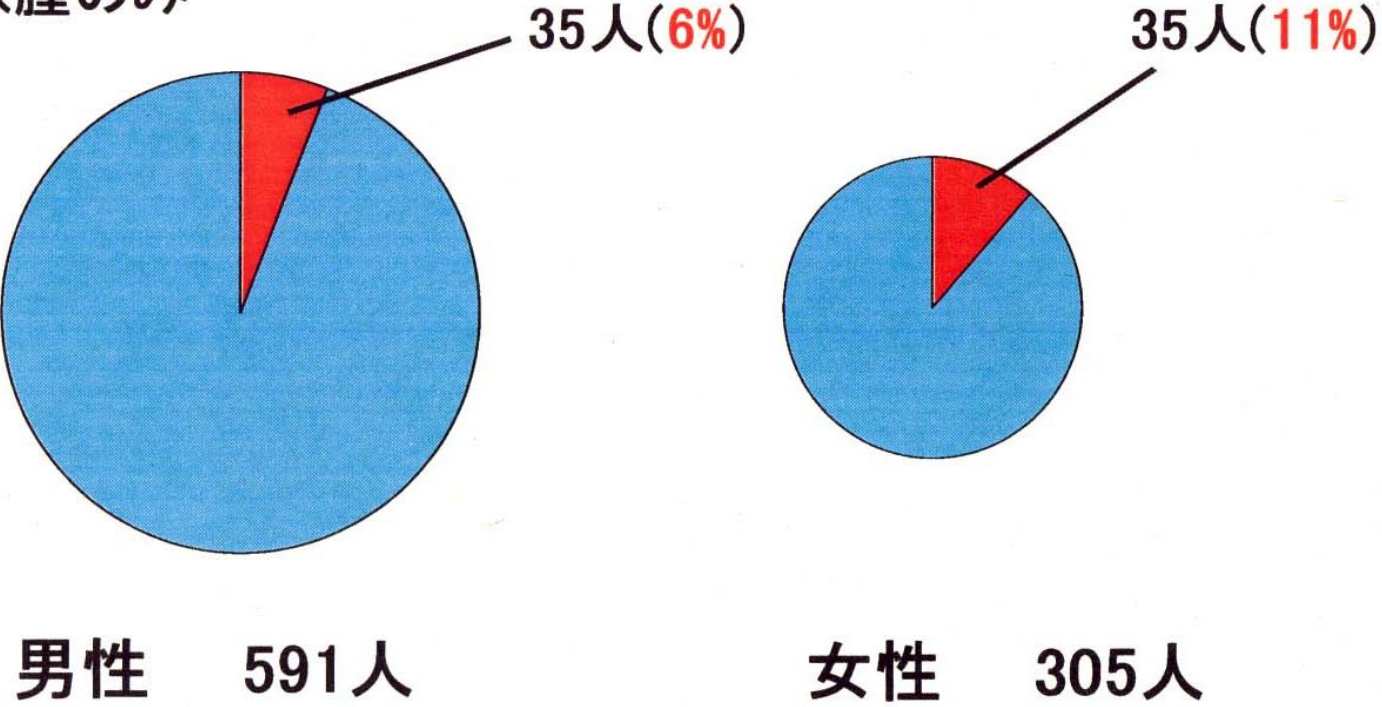


内視鏡的切除者 896人



# 男女別早期癌合併率

- 早期癌
- 腺腫のみ



# 広島市民病院における内視鏡治療数

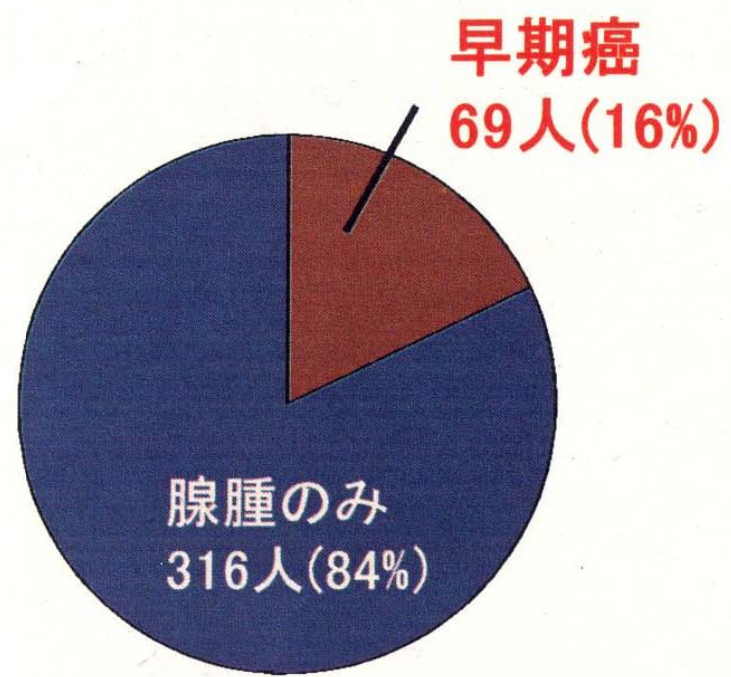
(2008.4～2009.3)

33

	症例数	ポリープ数
単発	182	182
2個	95	190
3個	70	210
4個	25	100
5個	10	50
6個以上	4	40
全体数	386 (人)	772 (個)

34

# 早期癌合併率



内視鏡的切除者 386人



35

# 大腸腫瘍に対する内視鏡診断

～内視鏡治療に求められる診断学～



表1 sm 癌浸潤距離とリンパ節転移 (文献7より改変)

sm 浸潤距離 (μm)	有茎性		非有茎性	
	病変数	n (+) (%)	病変数	n (+) (%)
head invasion	53	3 (5.7)		
0 < X < 500	10	0 (0)	65	0 (0)
500 ≤ X < 1,000	7	0 (0)	58	0 (0)
1,000 ≤ X < 1,500	11	1 (9.1)	52	6 (11.5)
1,500 ≤ X < 2,000	7	1 (14.3)	82	10 (12.2)
2,000 ≤ X < 2,500	10	1 (10.0)	84	13 (15.5)
2,500 ≤ X < 3,000	4	0 (0)	71	8 (11.3)
3,000 ≤ X < 3,500	9	2 (22.2)	72	5 (6.9)
3,500 ≤ X	30	2 (6.7)	240	35 (14.6)

1,000 μm 以上の浸潤症例のリンパ節転移率は 11.1% であった。  
 head invasion 例でリンパ節転移陽性であった 3 例はいずれも ly 陽性であった。

【適応の原則】

リンパ節転移の可能性がほとんどなく、腫瘍が一括切除できる大きさと部位にある。

【具体的な適応基準】

- 1. 粘膜内癌, 粘膜下層への軽度浸潤癌
- 2. 最大径 2 cm 未満
- 3. 肉眼型は問わない

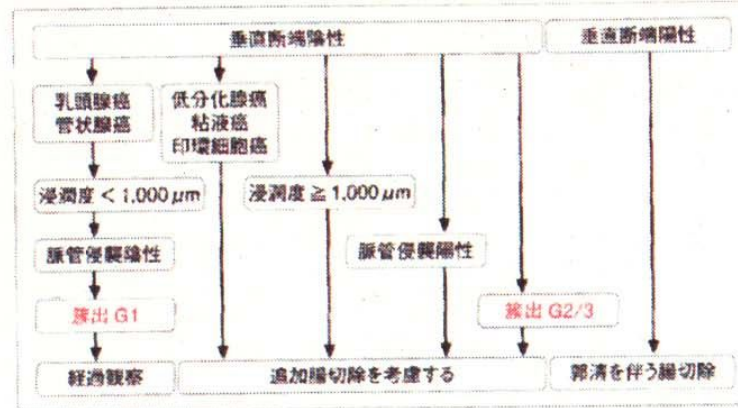
【内視鏡的摘除後の追加治療の適応基準】

摘除標本の組織学的検索にて以下の条件をひとつでも認めれば、外科的追加腸切除を考慮する。

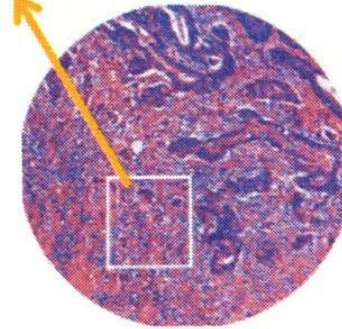
- 1. sm 垂直断端陽性
- 2. sm 浸潤度 1,000 μm 以上
- 3. 脈管侵襲陽性
- 4. 低分化腺癌, 未分化癌



# 大腸癌 治療ガイドライン 2009年度版



簇出



内視鏡治療に関する  
改定部分

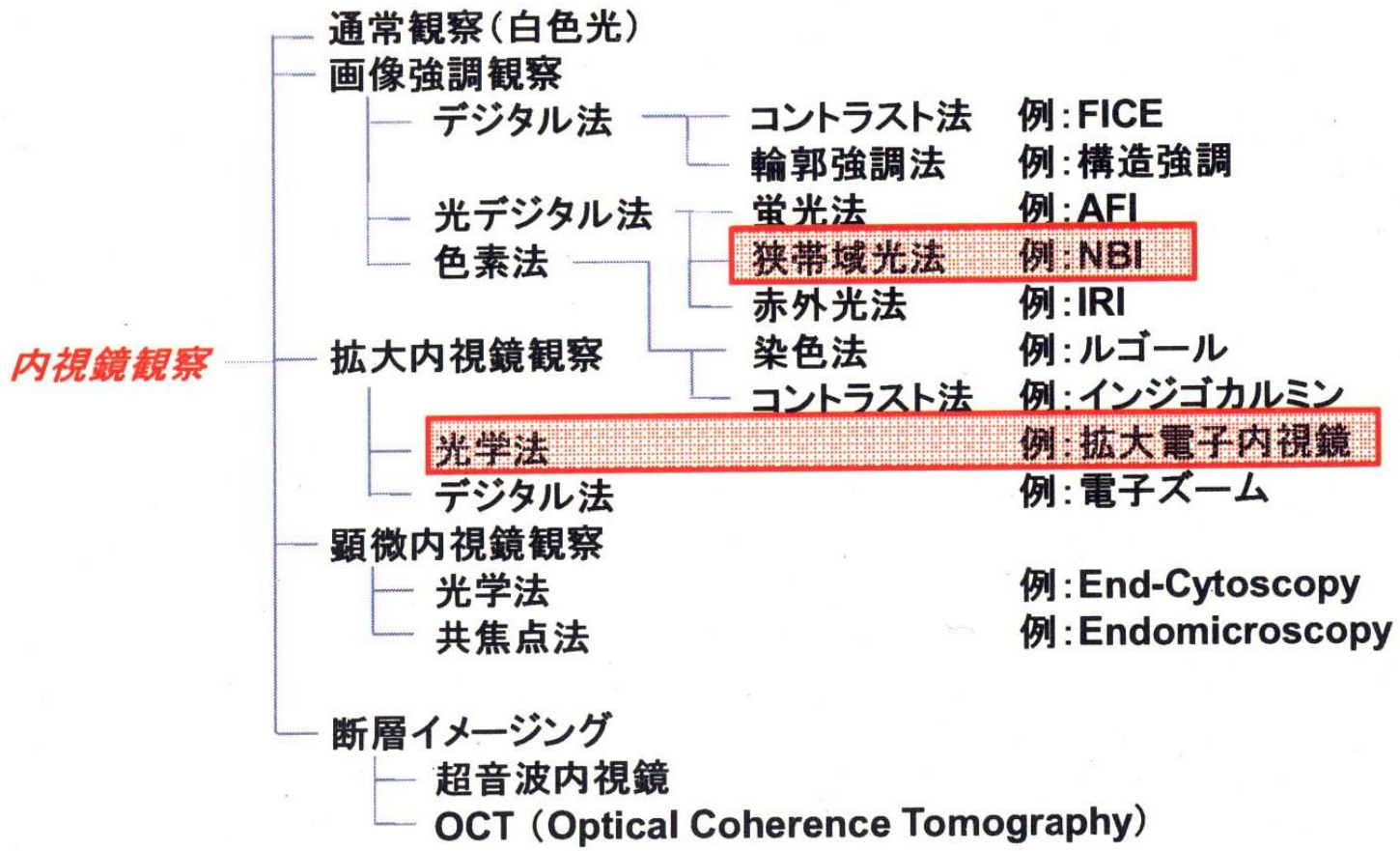
- ・ **簇出**について
- ・ 未分化癌 □ 粘液癌、印環細胞癌
- ・ CQ (Clinical Questions) の追加  
2cm以上の病変の取り扱い
  - **拡大pit pattern・ESD**
  - sm 1000µm以上の扱いについて
  - **個々の患者背景、患者意思も考慮**

依然 sm 1000µmの内視鏡診断が重要



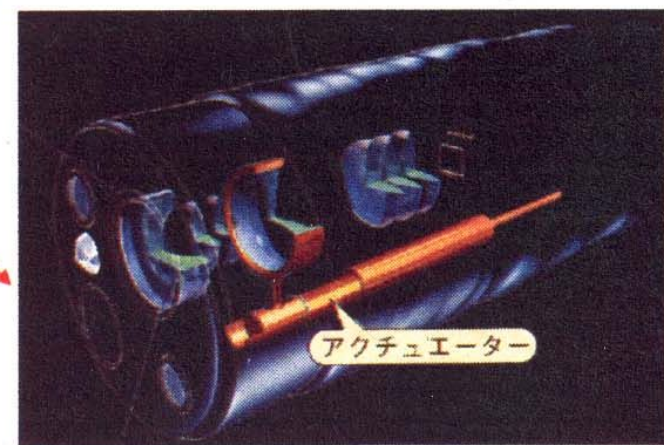
3A

# 内視鏡観察法に関する分類



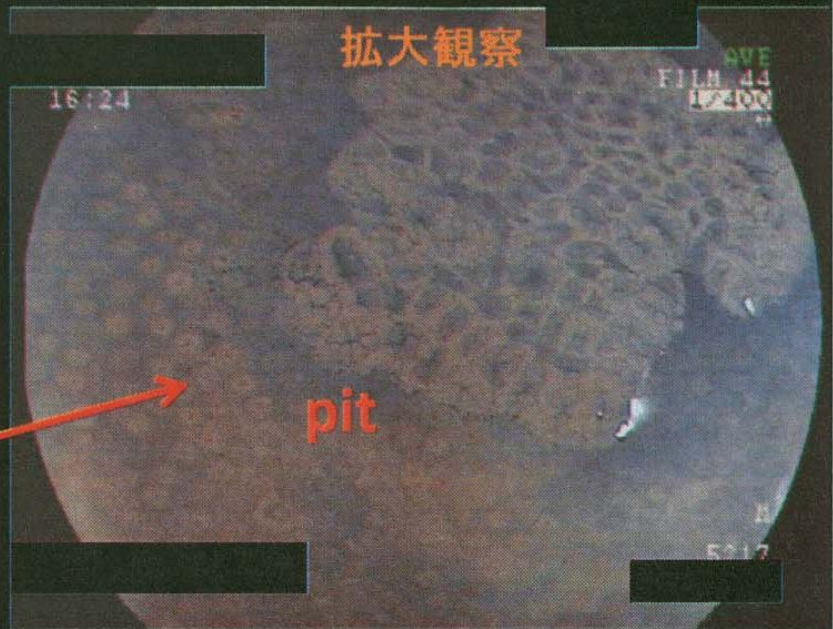
# 下部拡大内視鏡

(CF-H260AZI, Olympus)





40





# Pit とは？

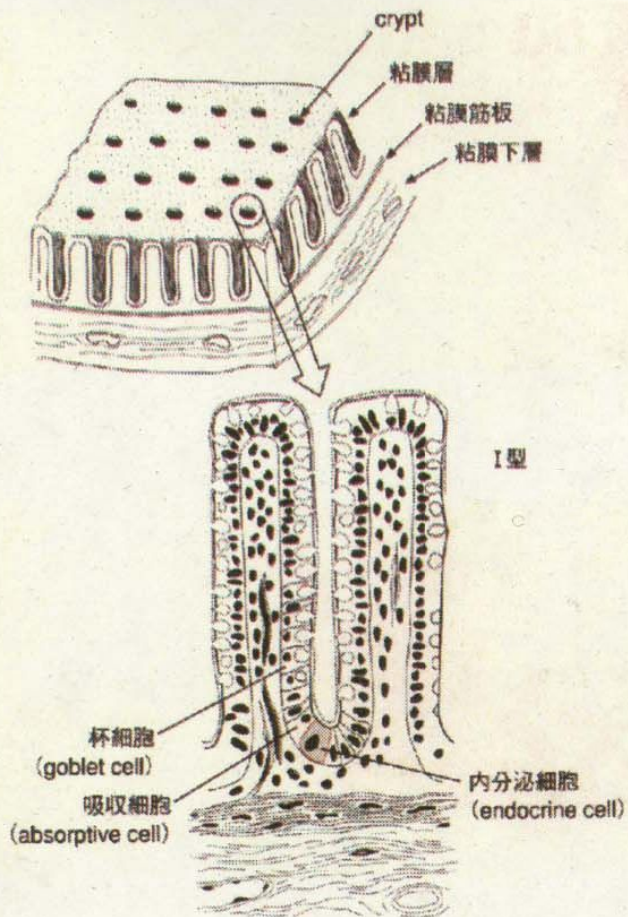


図 II-1 正常粘膜の構造

## 拡大内視鏡検査

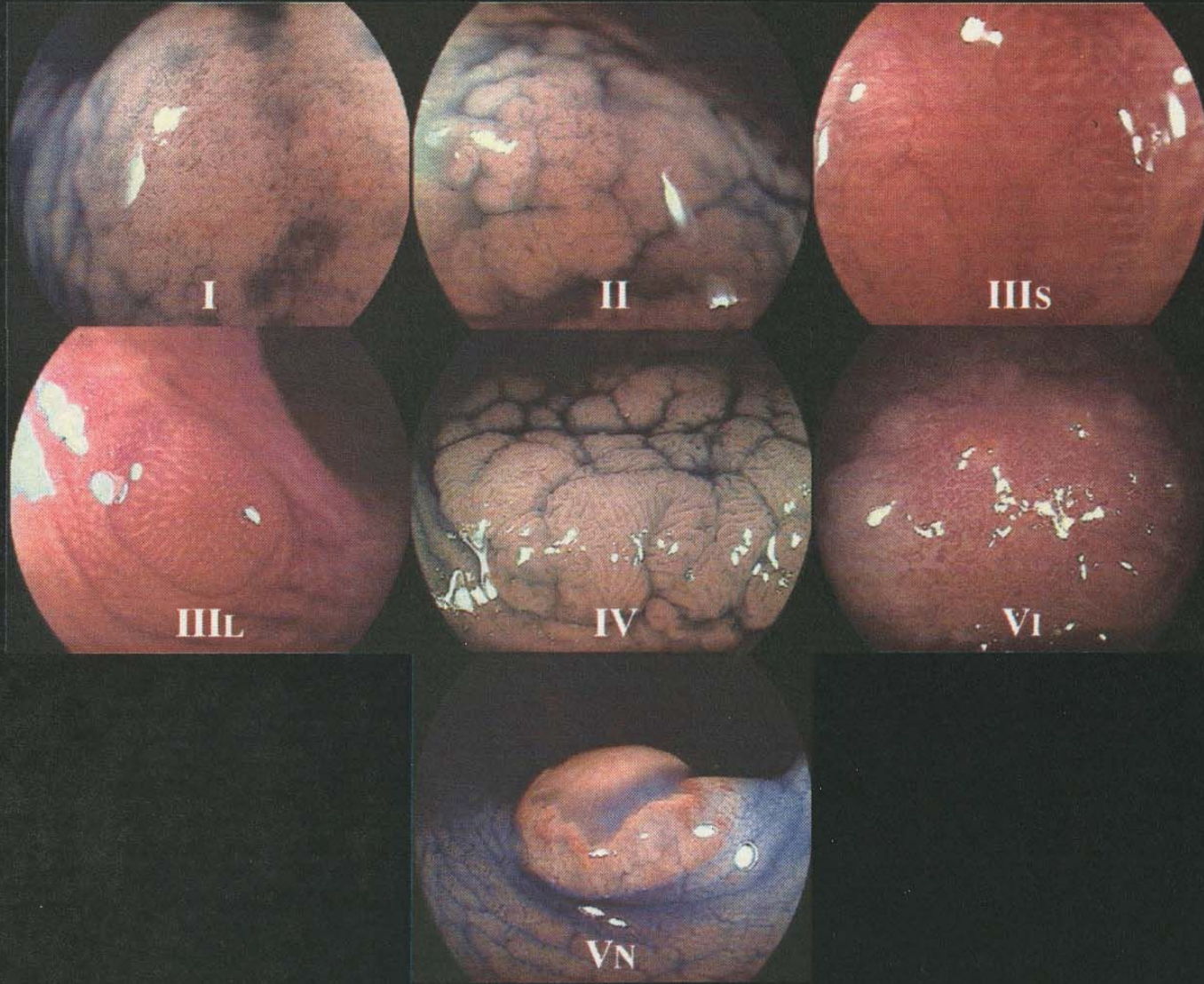


## 顕微鏡検査



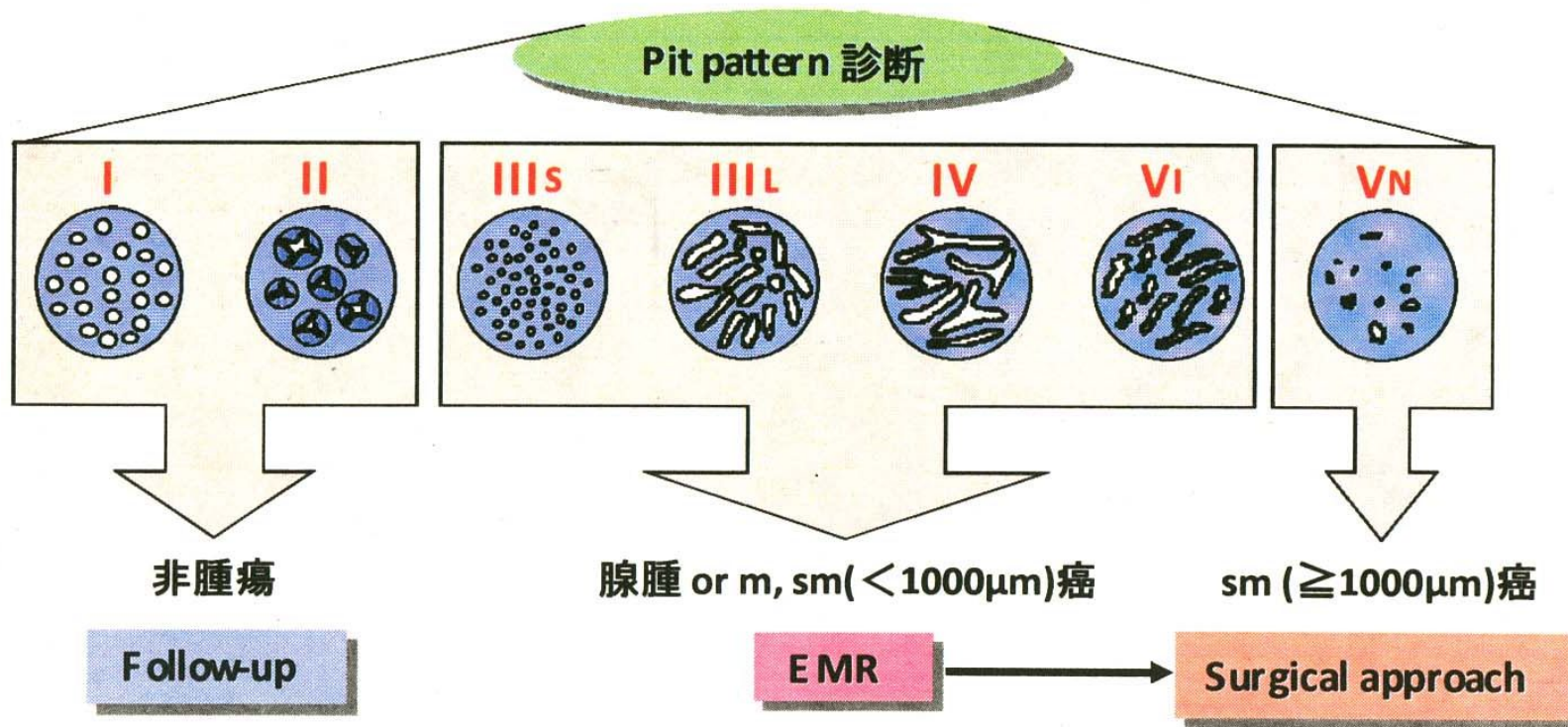
# Pit pattern 分類

42





# Pit patternからみた大腸病変の治療方針

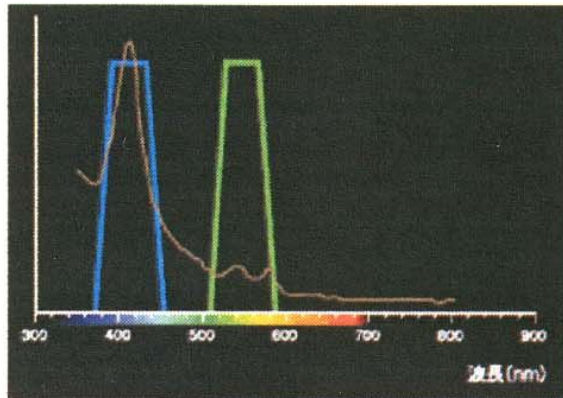




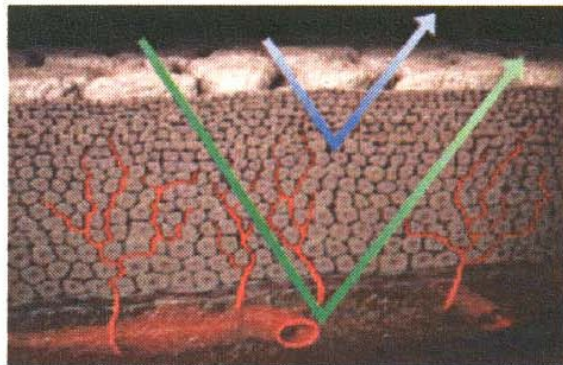
# NBI(Narrow Band Imaging)の原理

44

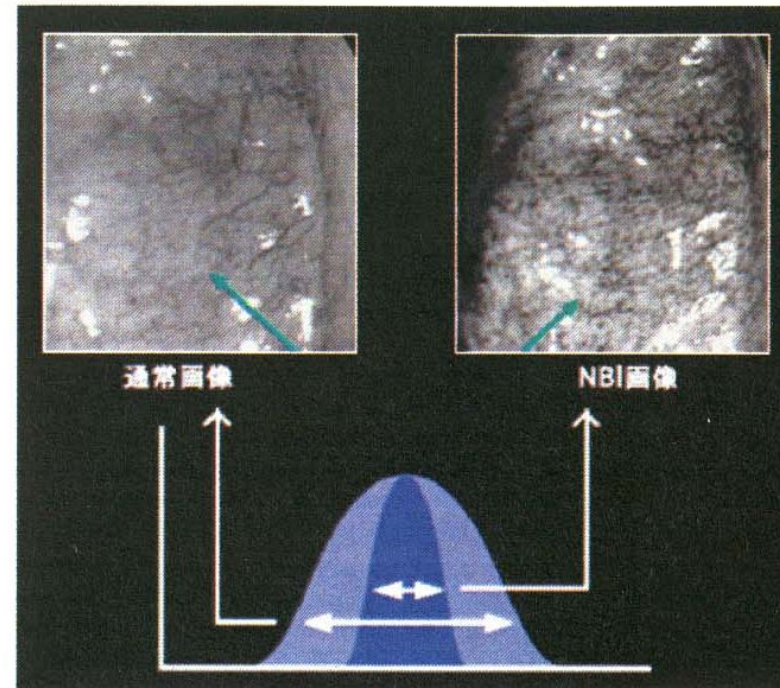
ヘモグロビンの吸収特性



NBI画像について



狭帯域化の効果

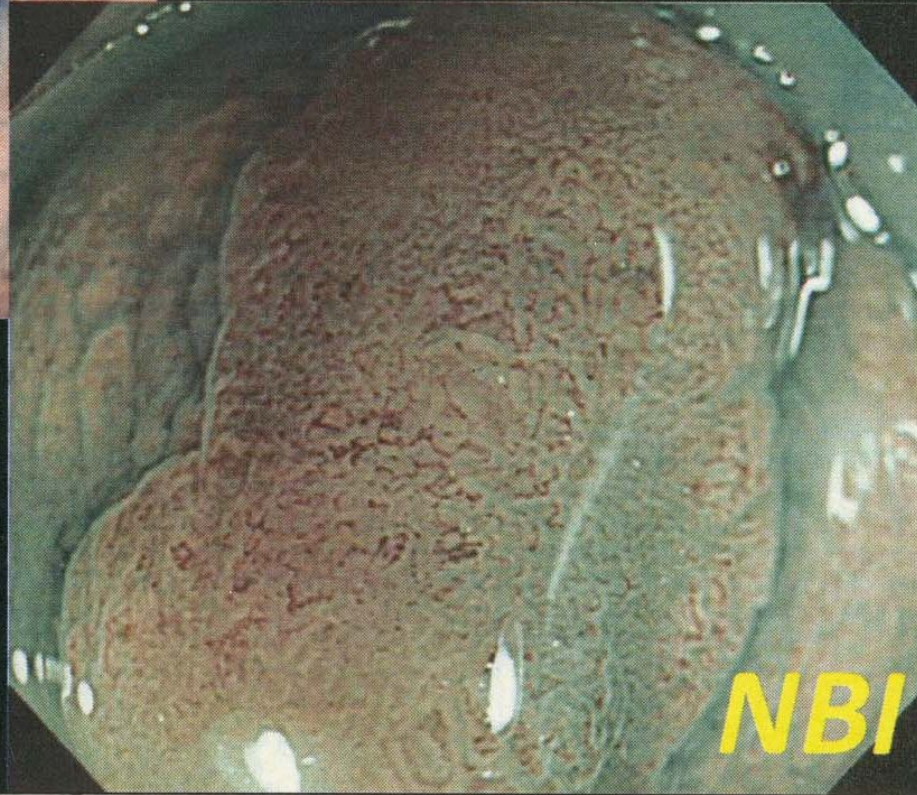
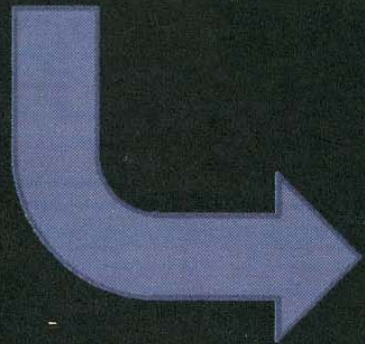




通常光



45



NBI



46

## NBI観察のメリット

- ・手元のスイッチ1つで素早く切り替えられる
- ・色素撒布や染色を行う必要がないため、手間が省ける
- ・腫瘍、非腫瘍の鑑別が比較的簡単にわかる
- ・拡大観察を併用することで、  
組織型・深達度まで診断できる
- ・腫瘍表面に粘液があってもある程度は診断可能



# NBI拡大観察分類(広大分類)

47

<p>A type (hyperplasia pattern)</p>		 <p>微小血管は不可視</p>
<p>B type (adenomaous pattern)</p>		 <p>整な網目模様を構成 間接的に整な腺管構造が観察される</p>
<p>C type (cancerous pattern)</p>	<p>1</p> 	 <p>不整な網目模様を構成 間接的に不整な腺管構造が観察される 血管の太さ/分布が均一</p>
	<p>2</p> 	 <p>不整な網目模様を構成 間接的に不整な腺管構造が観察される 血管の太さ/分布が不均一</p>
	<p>3</p> 	 <p>網目模様は崩壊。間接的な腺管構造の観察は不能。血管の太さ/分布は不均一で、無血管領域(avascular area; AVA)が出現。不整血管が断裂し断片が散在</p>

田中信治, 他: 胃と腸, 43:881-891, 2008

48

## NBI拡大所見と組織型・深達度の関係

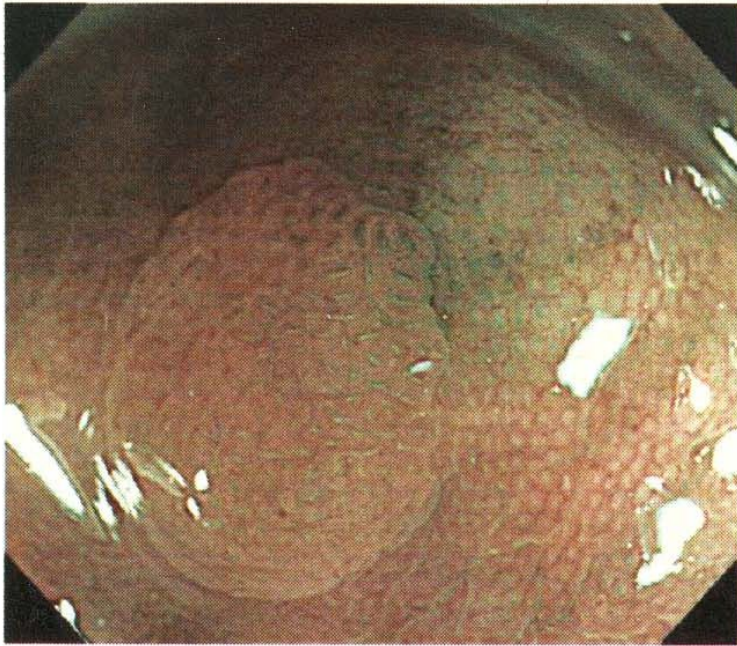
微笑血管 パターン	症例数	過形成	腺腫	M癌	SM癌	
					<1000µm	1000µm≤
A type	13	11(85)	2(15)			
B type	166		131(79)	30(18)	5(3)	88%
C1type	34		15(44)	13(38)	2(6)	4(12)
C2type	19			5(26)	2(11)	12(63)
C3type	18					18(100)

田中信治, 他: 胃と腸, 43:881-891, 2008



49

**A type**



**B type**



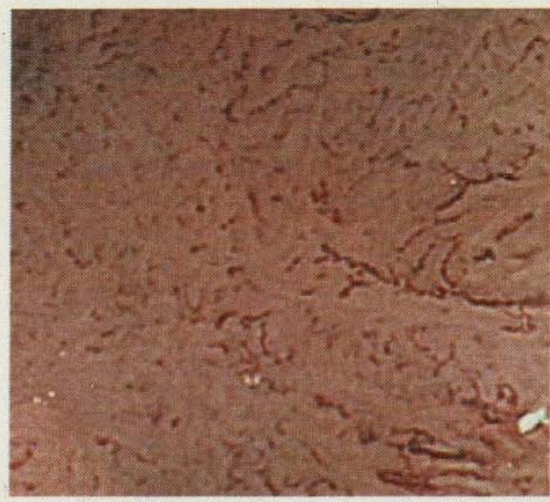


50

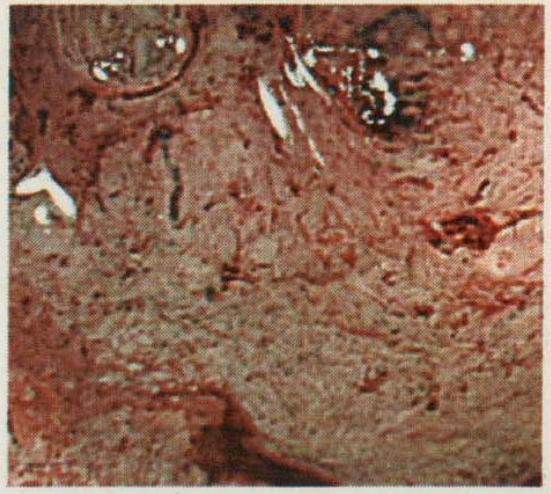
**C1 type**



**C2 type**



**C3 type**

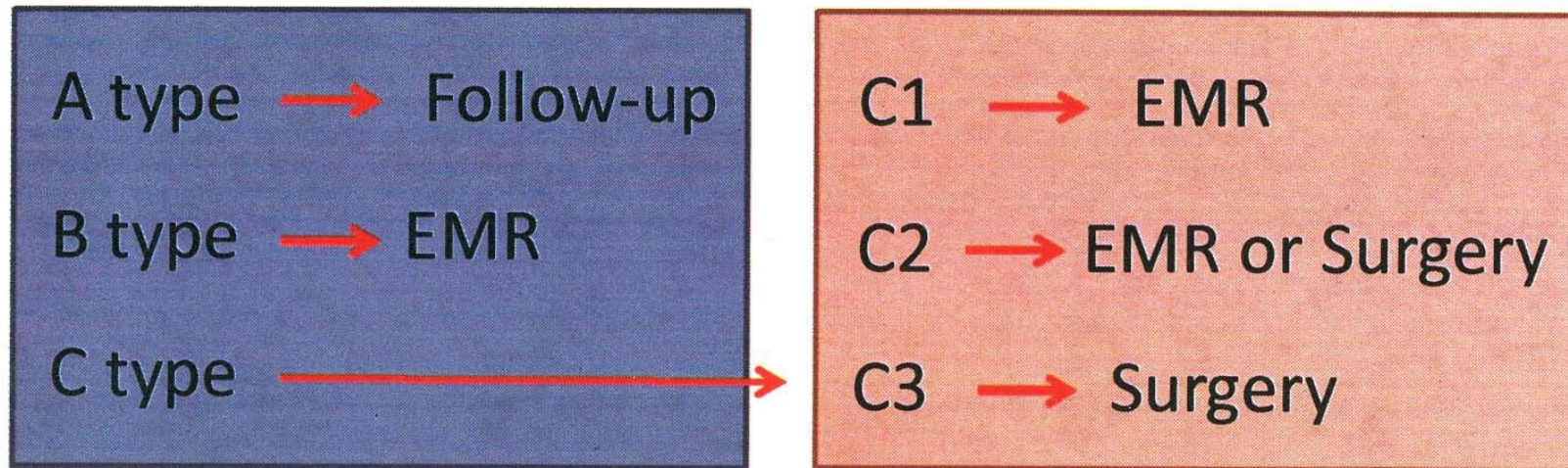




# 大腸腫瘍内視鏡診断の流れ

51

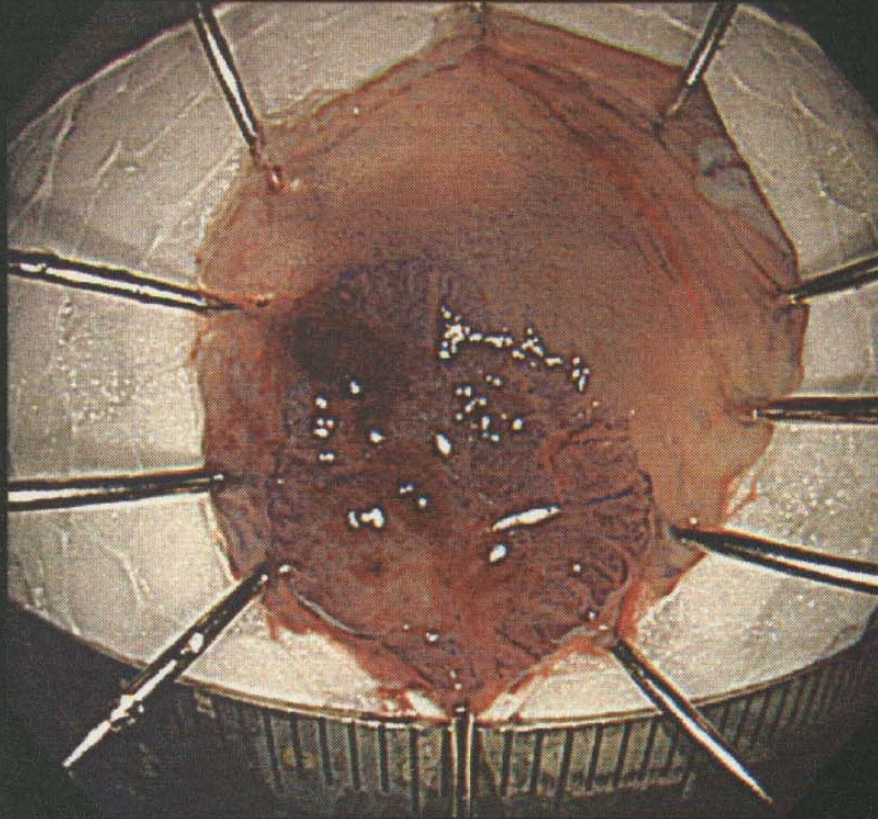
NBI拡大観察で、  
診断と治療方針の両方が決まる



(C2 の場合、CV染色を追加する場合あり)



(52)



*Well differentiated  
adenocarcinoma,  
m, ly0, v0, LM (-), VM (-)*



53

# 大腸腫瘍に対する 内視鏡治療の進歩と工夫

広島市立広島市民病院 内科  
大江 啓常

# 大腸腫瘍の内視鏡治療方法

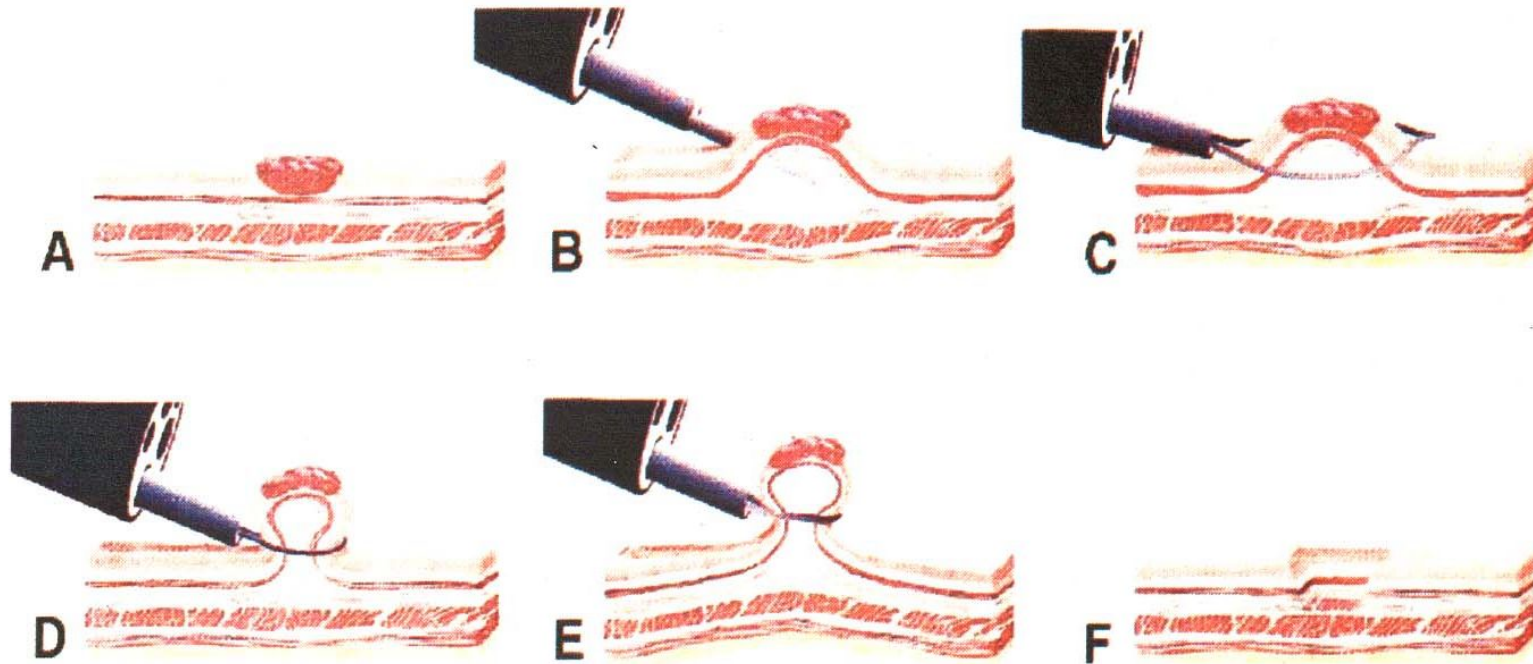
1. ポリペクトミー法
2. 内視鏡的粘膜切除術 (EMR)
3. 内視鏡的分割切除術 (EPMR)
4. 内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)



55

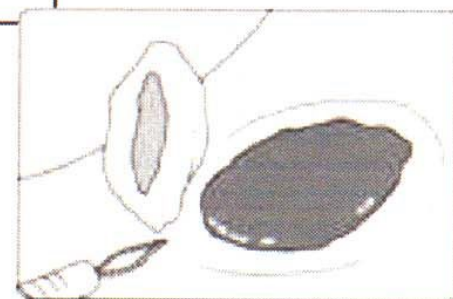
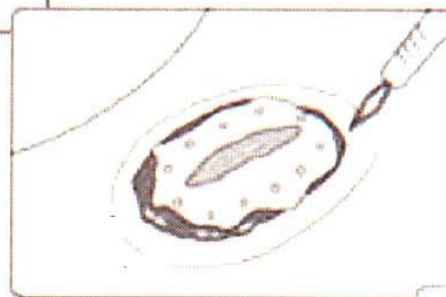
# 內視鏡的粘膜切除術

(endoscopic mucosal resection: EMR)



# 內視鏡的粘膜下層剝離術 (endoscopic submucosal dissection: ESD)

56

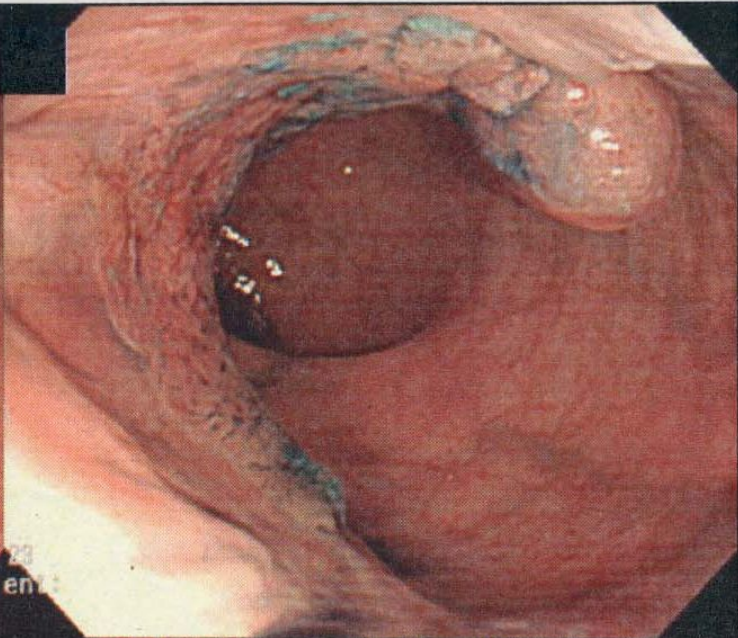
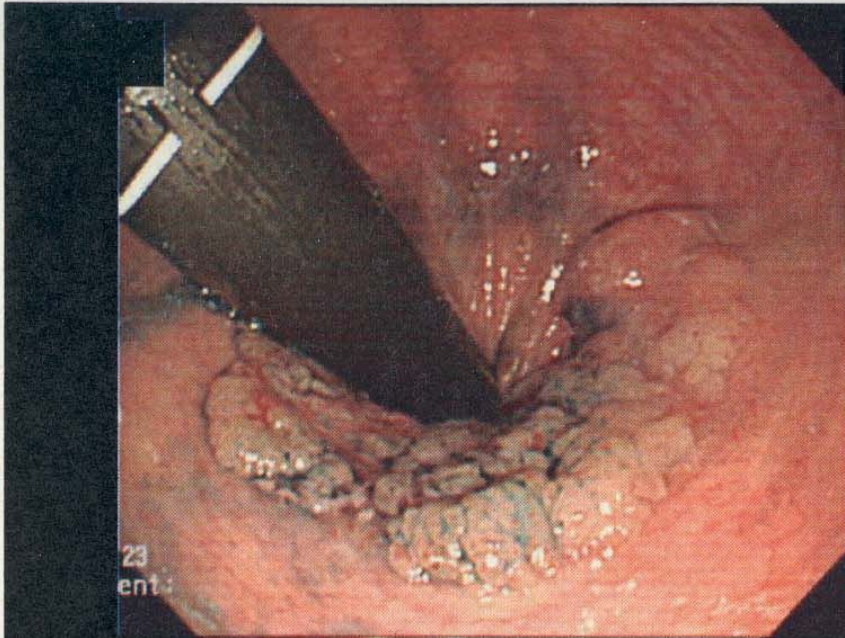




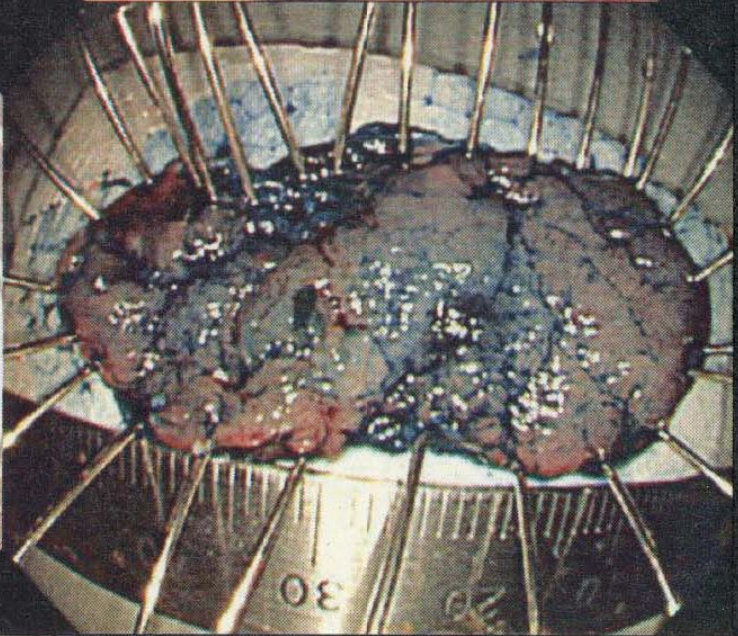
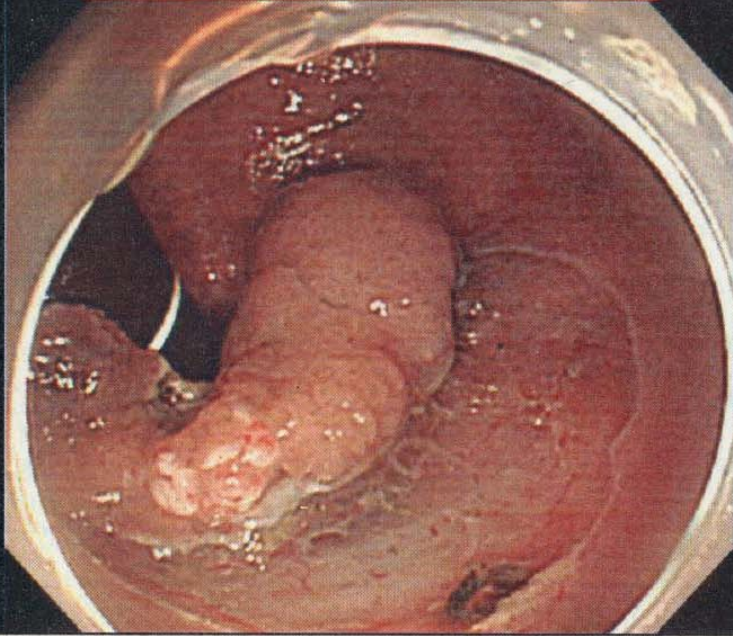


57





5A





# 大腸癌 治療ガイドライン

医師用 2009年版

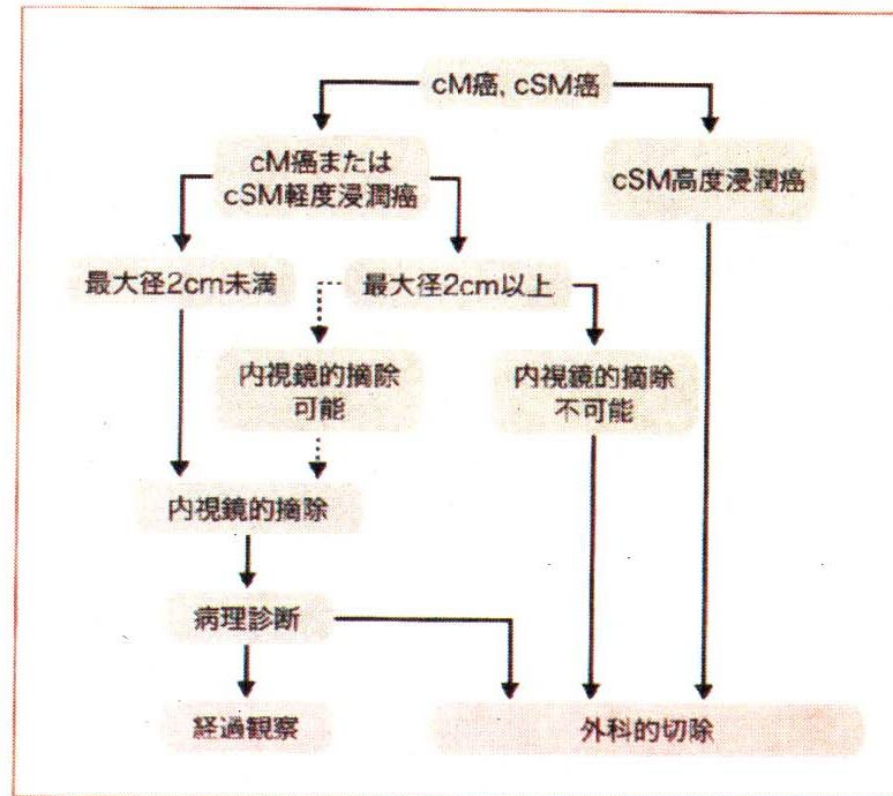
大腸癌研究会/編



書籍出版株式会社

## [cM 癌, cSM 癌の治療方針]

59



### CQ 2 : 最大径 2 cm 以上の cM 癌・cSM 癌の内視鏡的摘除

推奨カテゴリー B

正確な術前内視鏡診断が必須であり、術者の内視鏡的摘除の技量を考慮して、EMR、分割EMR、ESDによる摘除の適応を決定する。

60

# 大腸ESD偶発症のアンケート調査

(2006年までに本邦で大腸ESDを行っている主要22施設)

**穿孔6.0%** (術中穿孔5.4%、遅発穿孔0.6%)

出血2.3% (術中出血0.2%、遅発出血2.1%)

- ・大腸ポリペクトミー: 穿孔0.02~0.06%、出血0.36~0.7%
- ・大腸EMR: 穿孔0.02~0.08%、出血0.97~1.93%

消化器内視鏡ガイドライン(第3版、2006年)



# 胃と大腸の解剖学的特性の違い

⑥

胃

大腸

壁の厚さ

厚い(7~8mm)

薄い(3~5mm)

穿孔しやすい

内容物

胃酸(無菌)

便汁(大腸菌)

腹膜炎

管腔

広い

狭い

屈曲

少ない

多い

操作性難

蠕動

少ない

多い

太い血管

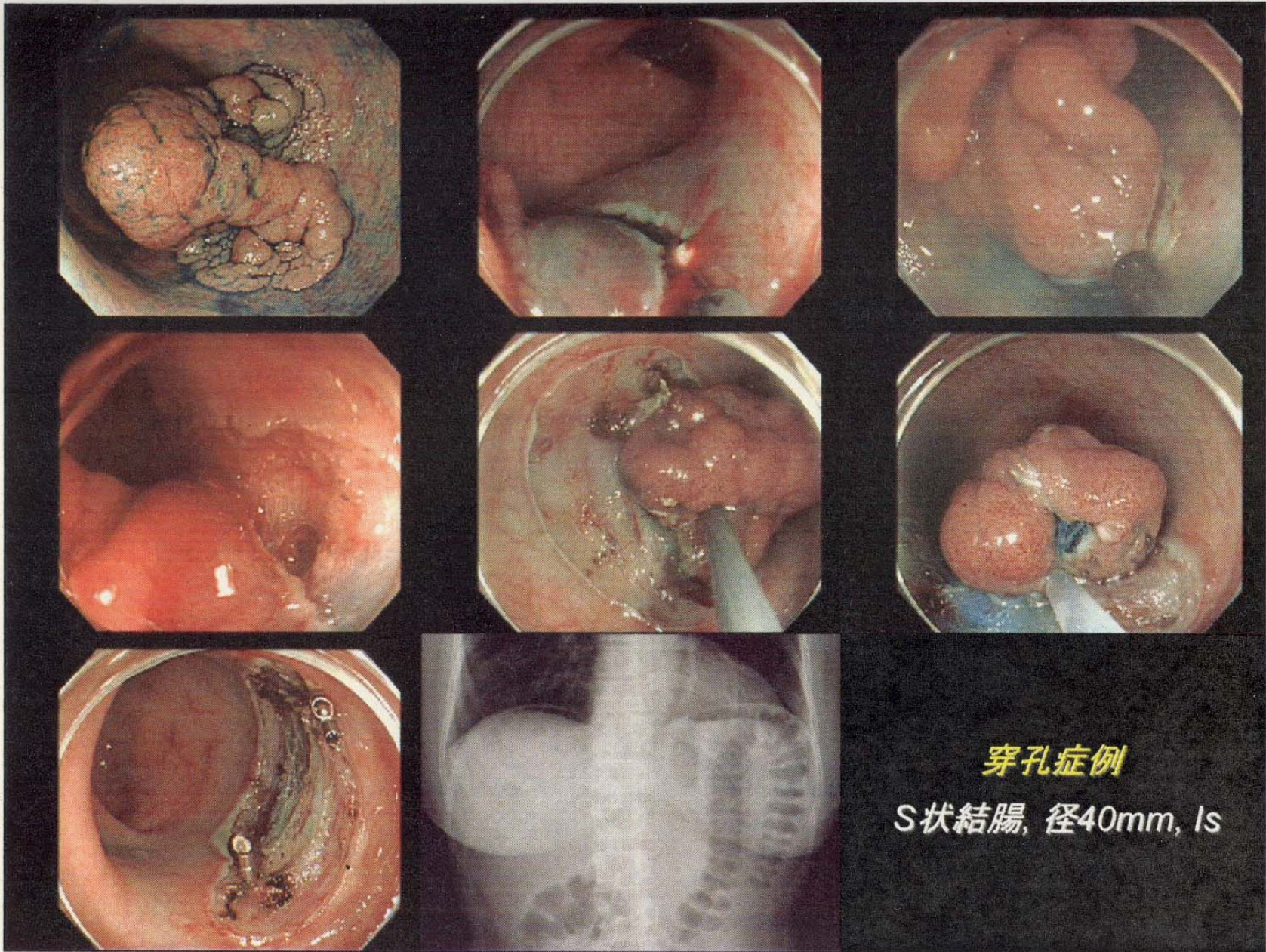
多い

少ない

出血しにくい



62



穿孔症例  
S状結腸, 径40mm, Is



63

大腸ESDを安全に行うための工夫



穿孔に対する予防と対策

64

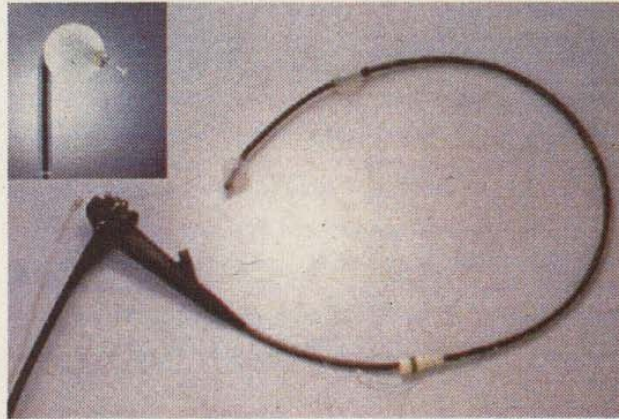
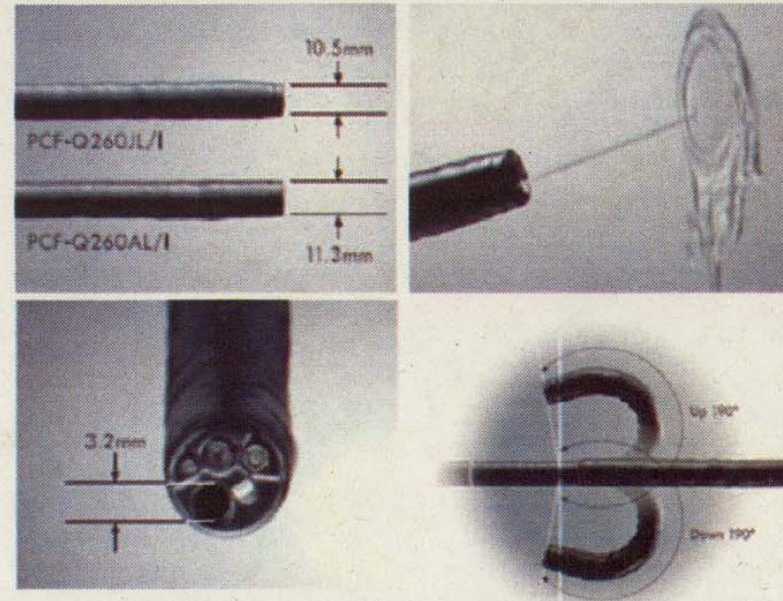
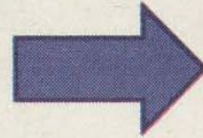
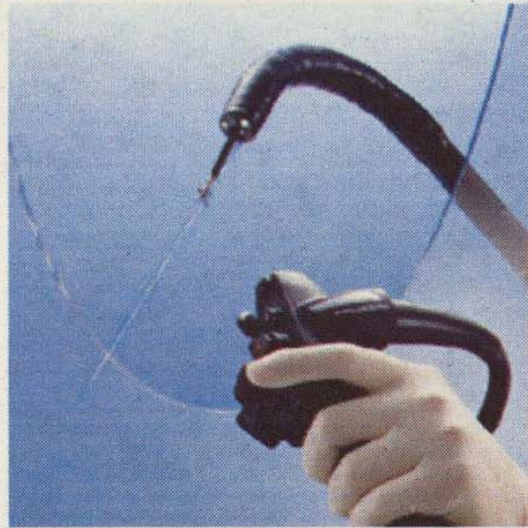
## 大腸ESDの穿孔予防に対する工夫

- ① スコープ
- ② 先端アタッチメント
- ③ 局注液
- ④ ナイフ



# 大腸ESDの穿孔予防に対する工夫① 65

## ■ OLYMPUS PCF TYPE Q260JL1

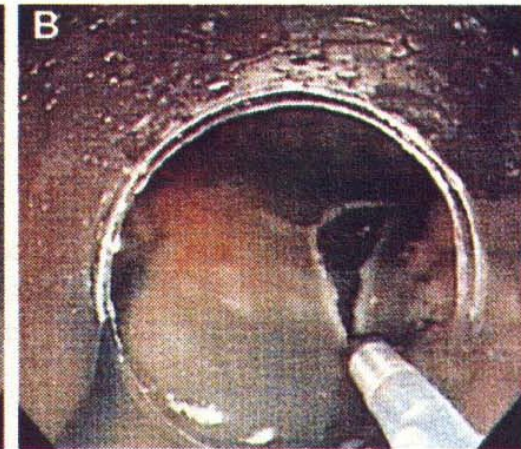
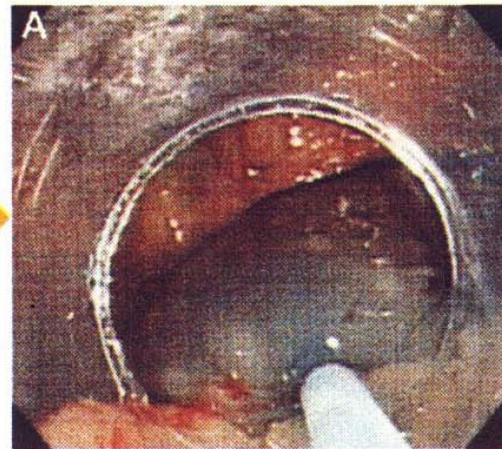


## ■ ダブルバルーン内視鏡 ( EC450-BI5 )

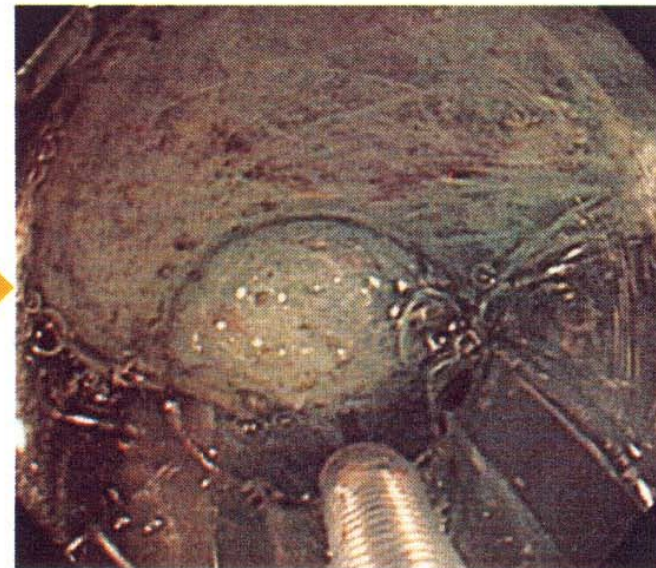
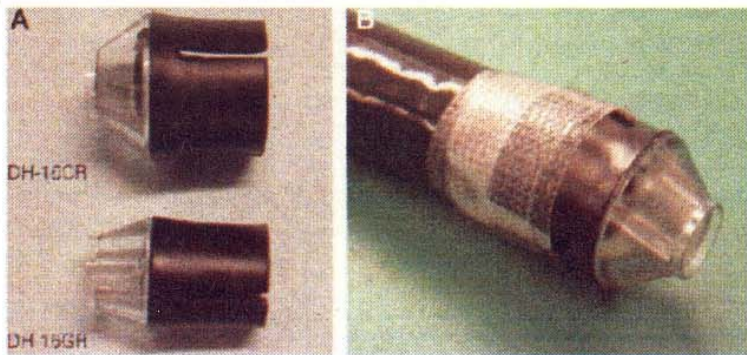


# 大腸ESDの穿孔予防に対する工夫②

66



■ D-201(OLYMPUS)



■ STフード(FTS)



# 大腸ESDの穿孔予防に対する工夫③

67

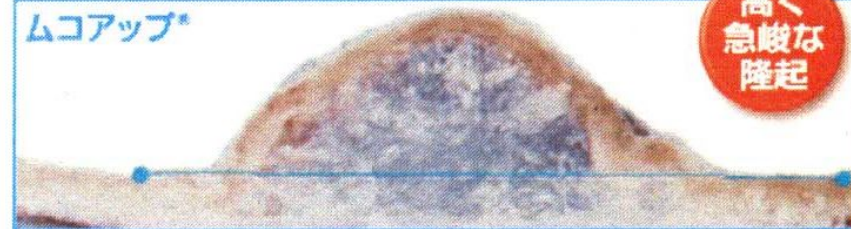


■ ムコアツプ®

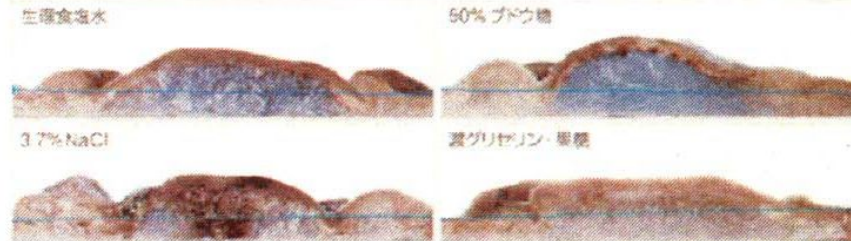
粘膜層と筋層との間の十分なセーフティマージン  
長時間の隆起保持

ウサギ胃粘膜下に上記各溶液を投与し、30分後の粘膜隆起高を測定した。

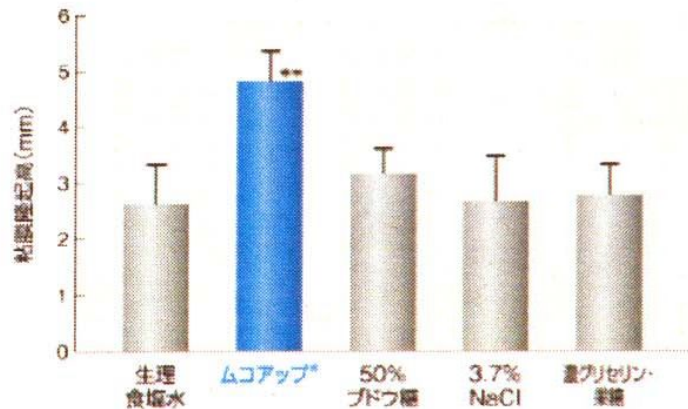
胃粘膜断面図



高く急峻な隆起



※生化学工業株式会社データより



平均値±標準偏差 (n=8), \*\*p<0.01 (Tukeyの多重比較検定)



# 大腸ESDの穿孔予防に対する工夫④

6A



Needle knife



IT knife



Hook knife



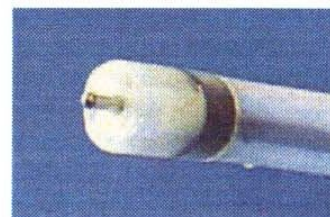
Flex knife



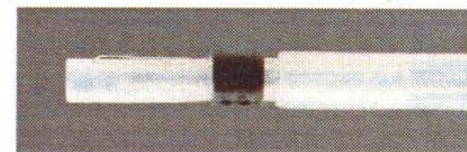
TT knife



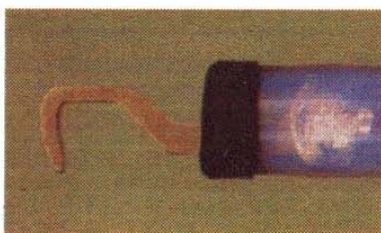
IT knife2



Flush knife



MUCOSECTOME



Mantis hook



B-knife



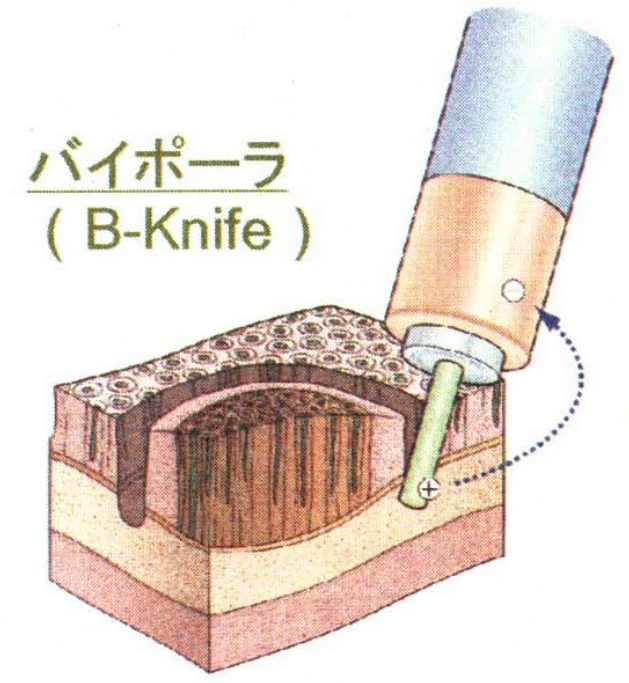
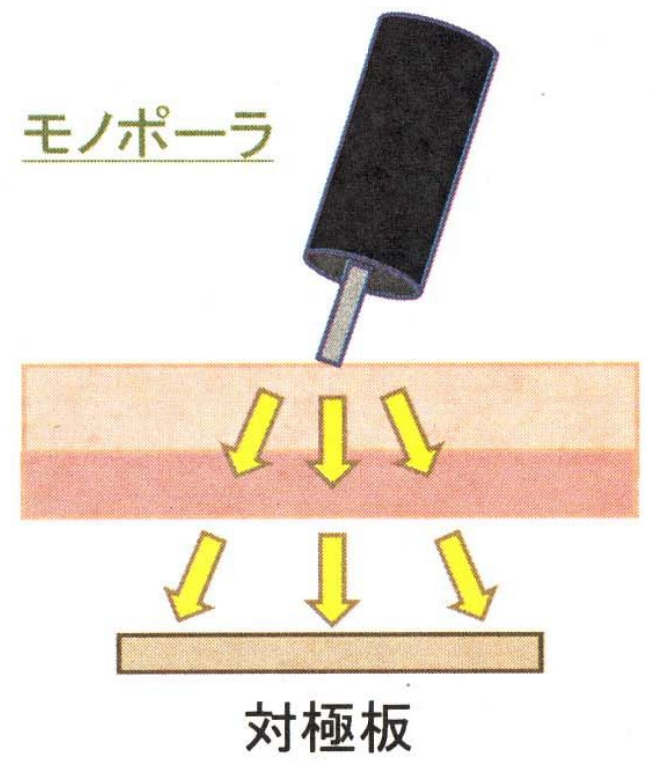
Dual knife



SBナイフ



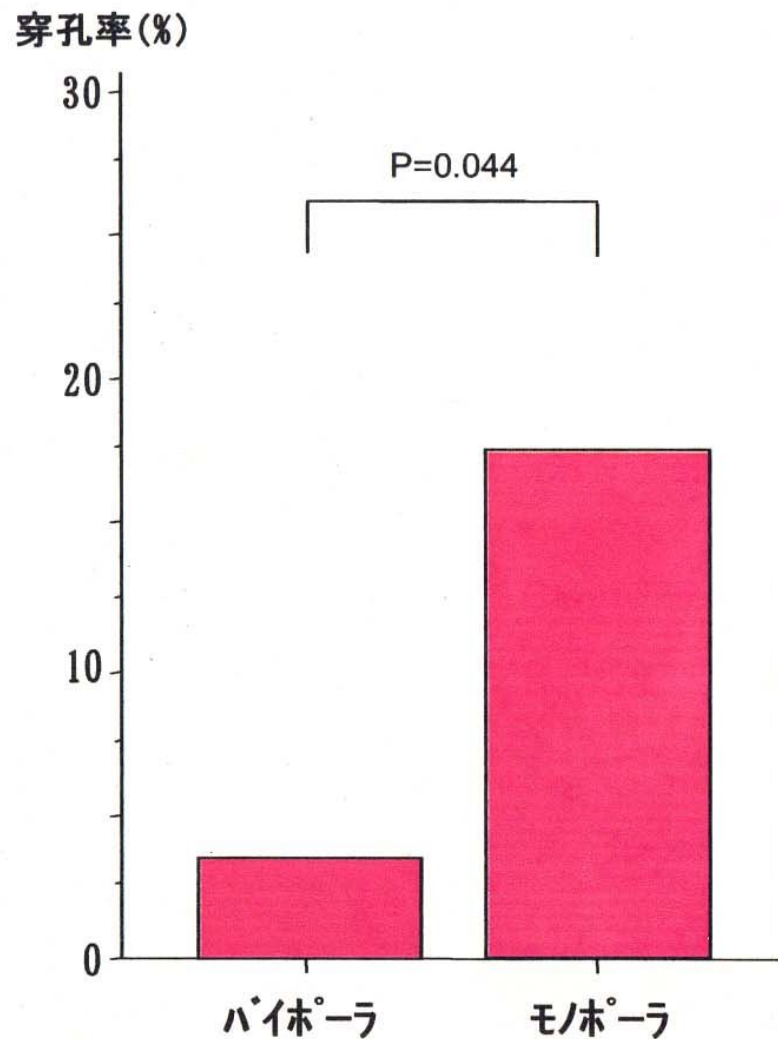
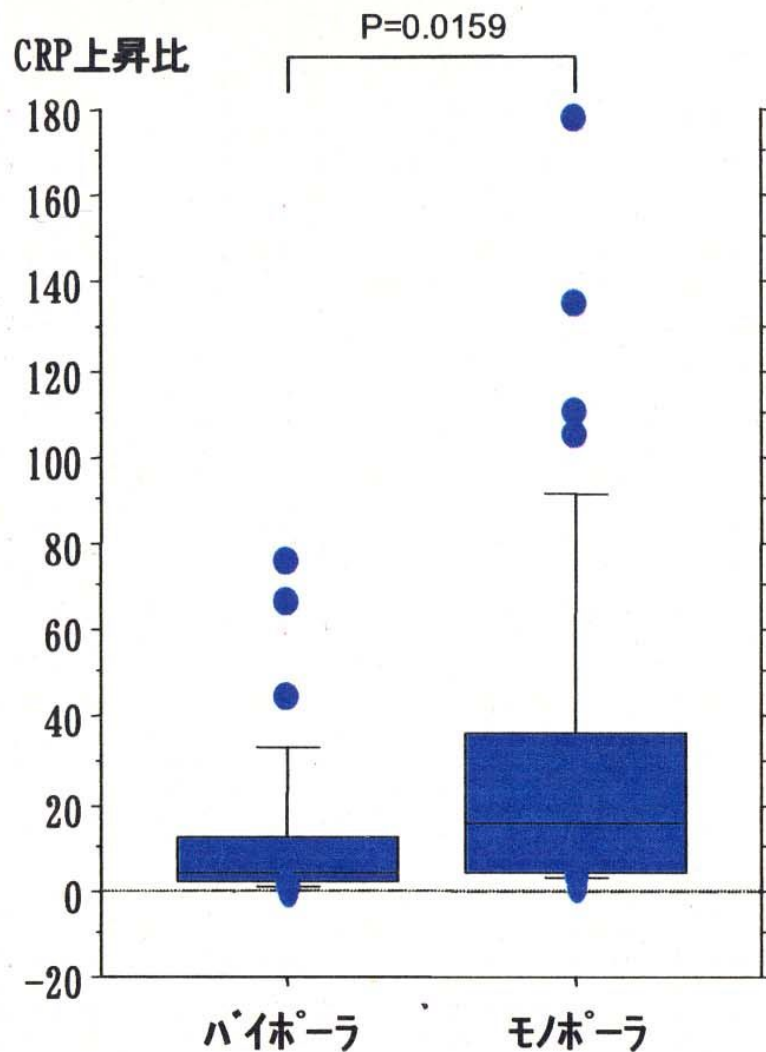
# モノポーラ(単極方式)とバイポーラ(双極方式)



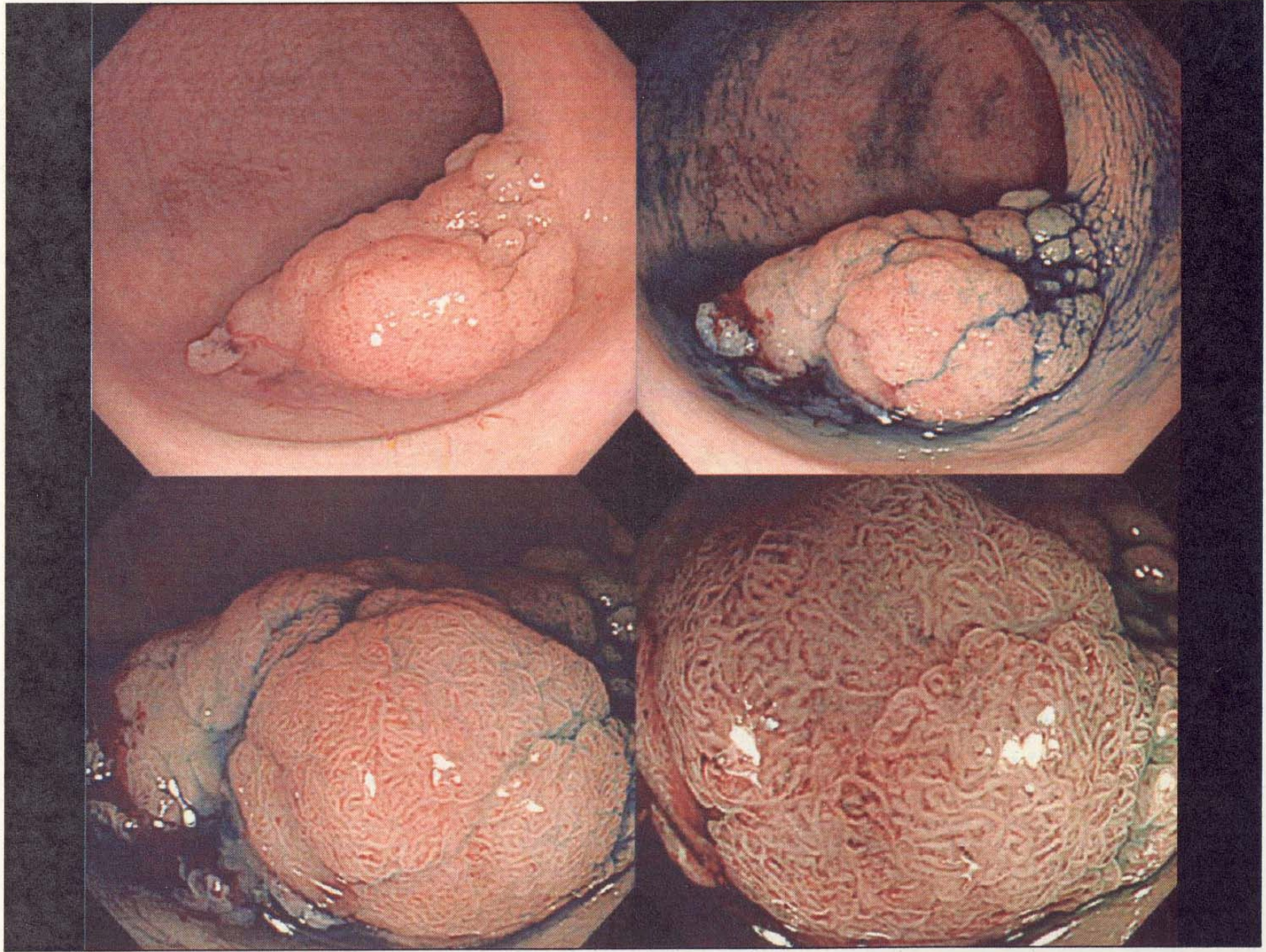
穿孔の危険性が少ない

# モノポーラとバイポーラのCRP上昇比と穿孔率

70

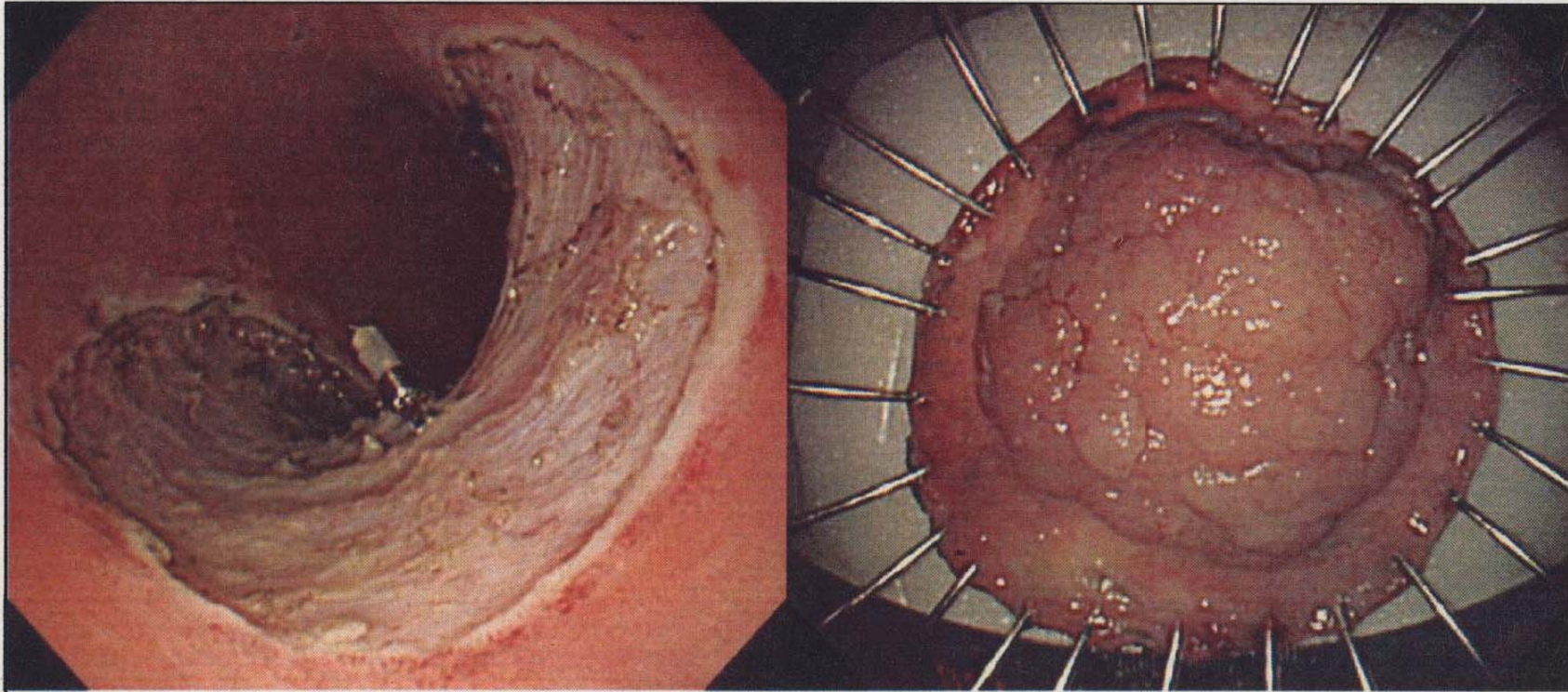






71





切除径  $50 \times 45\text{mm}$

*Well differentiated adenocarcinoma,  
m, ly0, v0, LM (-), VM (-)*



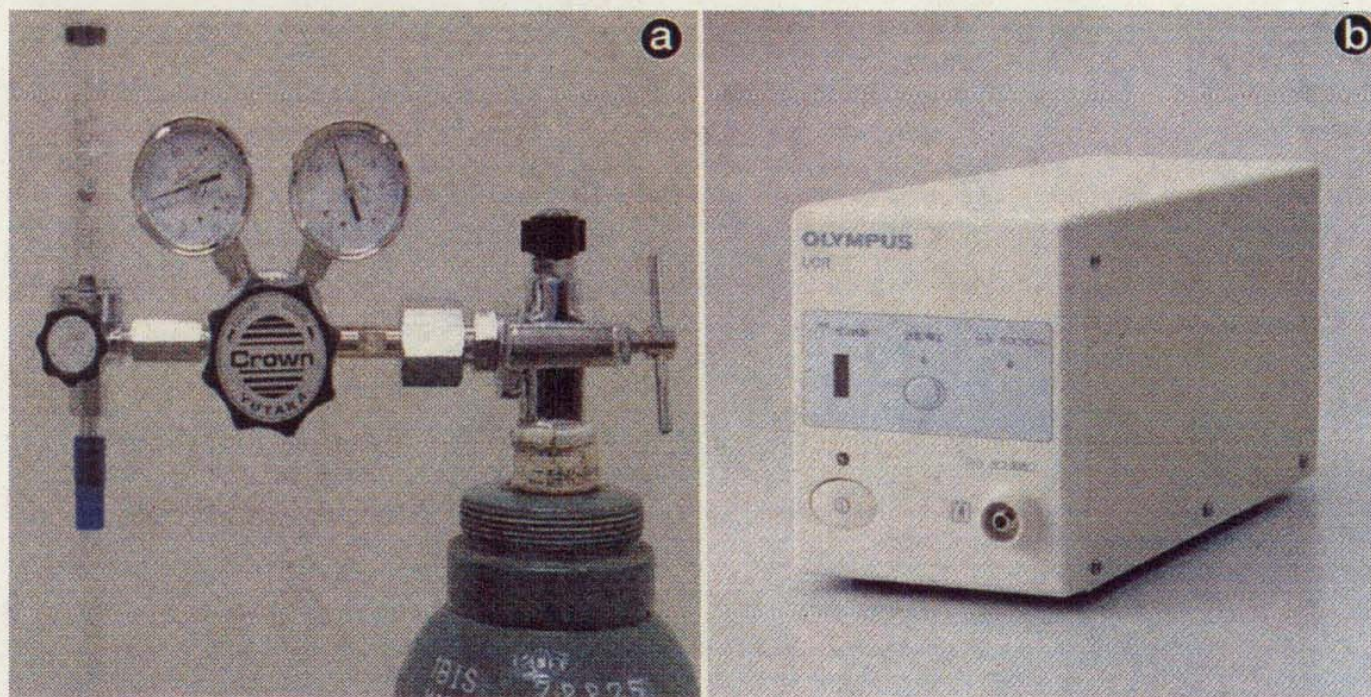
73

## 大腸ESDの穿孔対策

- 前処置の徹底(腹膜炎の予防)
- CO<sub>2</sub>送気(腹部コンパートメント症候群の予防)
- クリップの準備
- 外科との連携

74

# CO<sub>2</sub>ガスレギュレーター



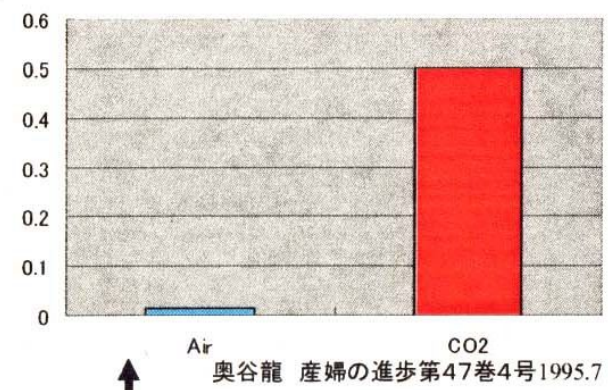


175

# ◆CO<sub>2</sub>の医学的有用性

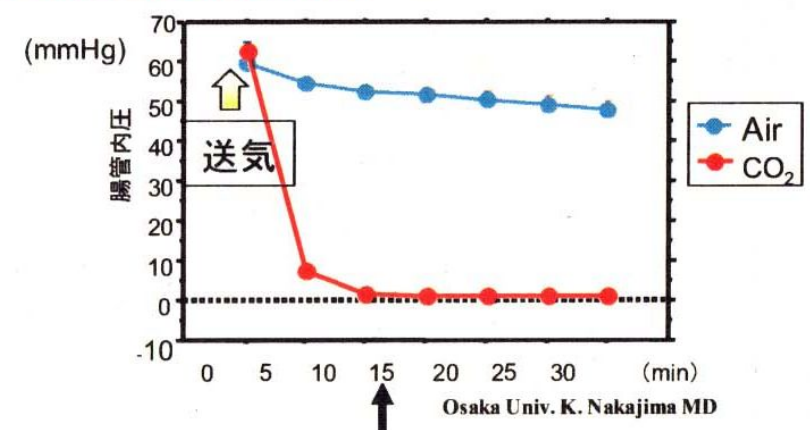
生体吸収性が高いため、腸管内圧の減少・空気の残存が少なく、患者苦痛度の軽減に寄与できる

## ■生体への吸収性の違い



CO<sub>2</sub>はAirに比べて生体への吸収が良い  
CO<sub>2</sub>の方が150倍吸収が早いという論文もある

## ■腸管内圧推移の違い

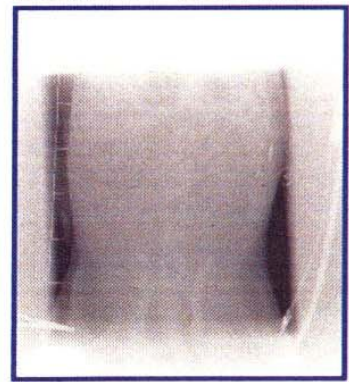


動物実験ではCo<sub>2</sub>がAirに比べて腸管内圧の減少が速やかであった

## ■送気後60分のX線透視像

炭酸ガス: 残存無し

空気の場合: 残存あり

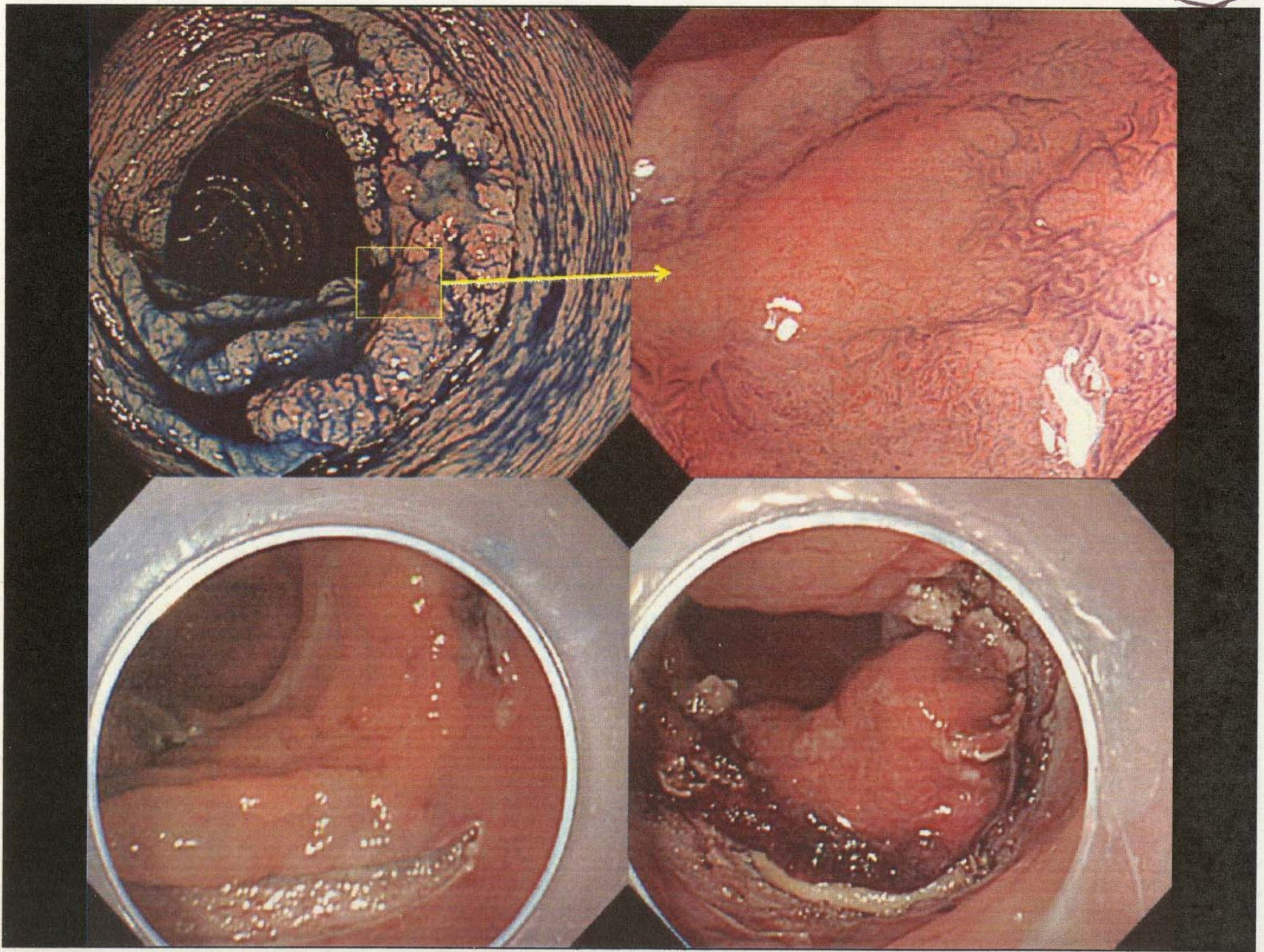


Co<sub>2</sub>はAirに比べ管腔内におけるAirの残存がない

Osaka Univ. K. Nakajima MD

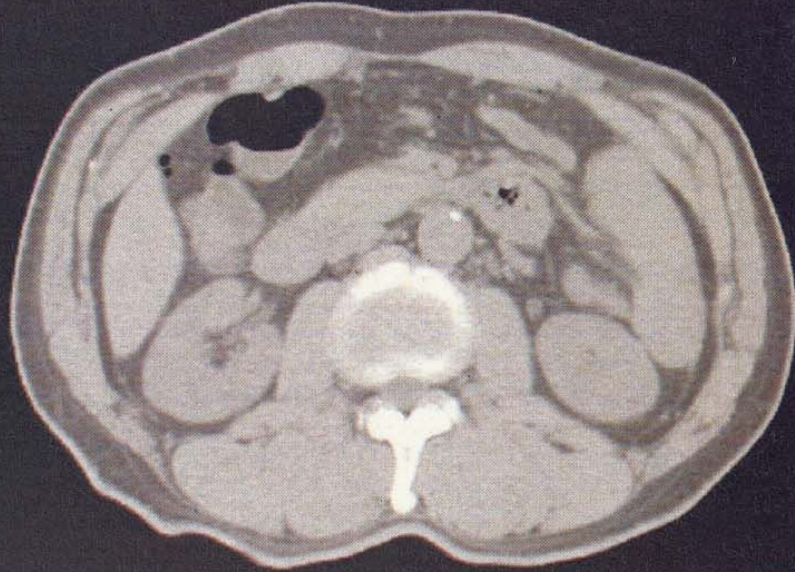
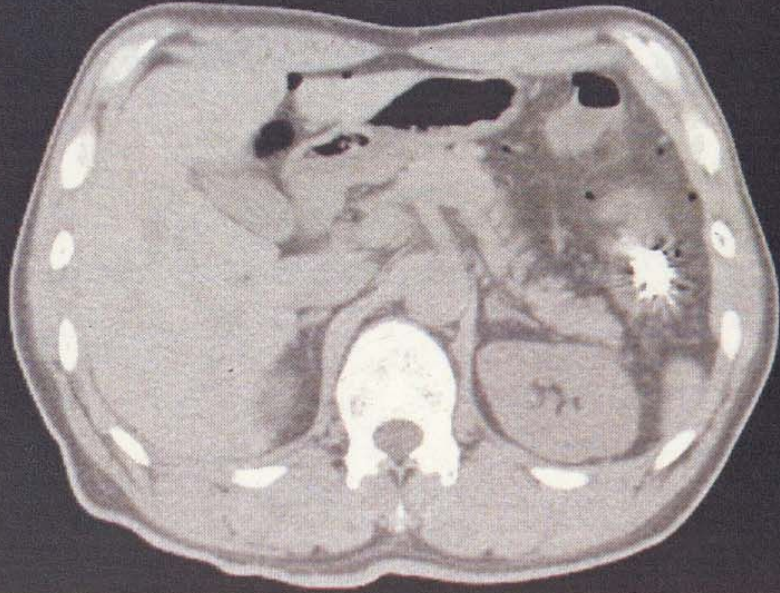
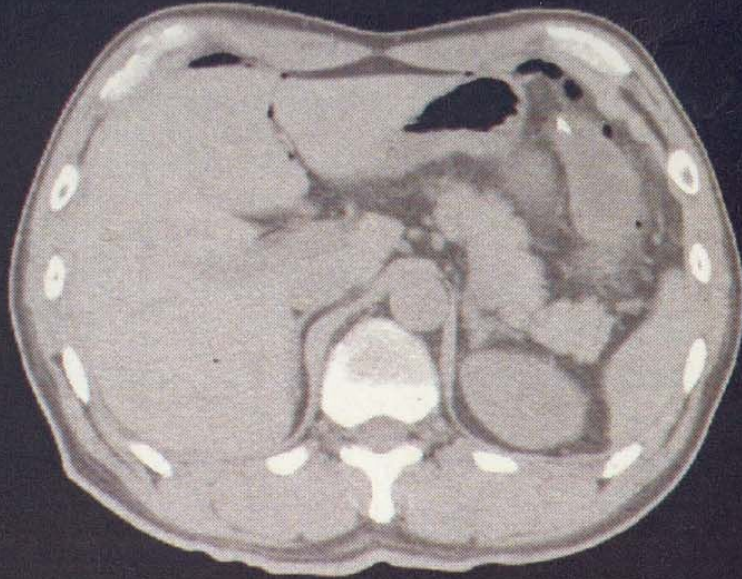
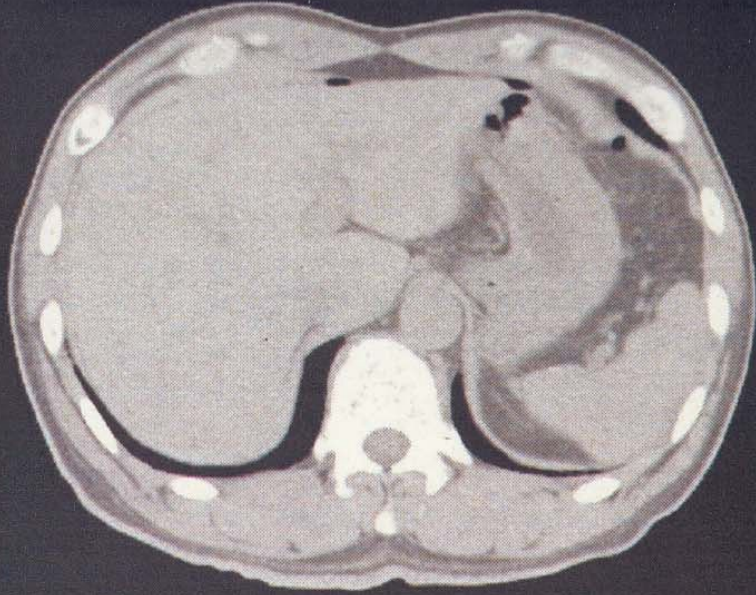


76

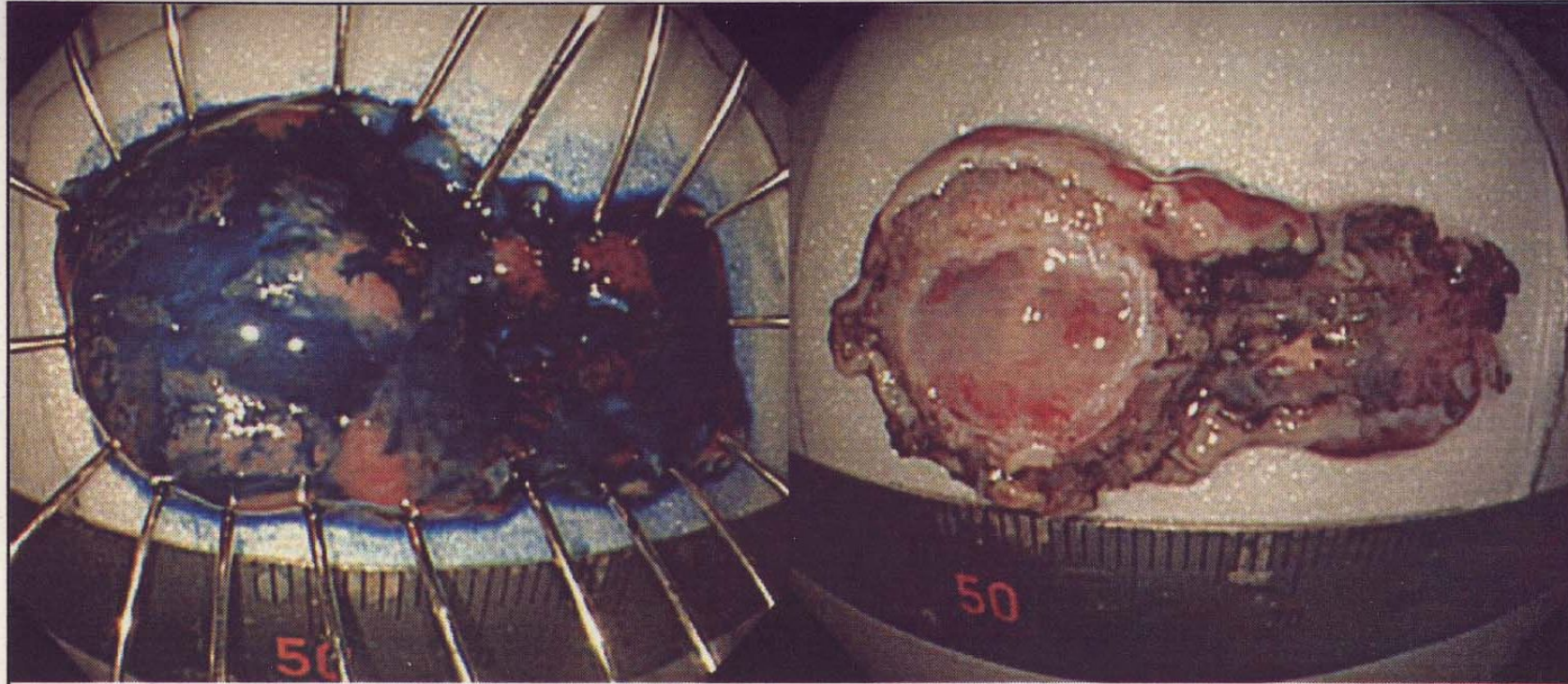




77







*Well differentiated adenocarcinoma,  
Sm (2000  $\mu$ m), 1y1, v0, LM (-), VM (-)*



79

## 当院における大腸ESDの治療成績

AO

## 大腸ESD74例の内訳

---

- 部位: R 35例、S 8例、D 1例、T 10例、A 10例、  
C 10例
- 肉眼型: LST-G 35例、LST-NG 23例、Is 9例、  
Iic 4例、SMT 4例
- 平均腫瘍長径: 29.5mm (5-80mm)
- 組織診断: 腺腫 32例、m癌 30例、sm癌 9例  
carcinoid 4例

---

(2005. 11 ~ 2009. 8)



(A)

## 大腸ESD治療成績のまとめ

---

- 一括完全切除率: 91.9% (68/74)
  - 平均処置時間: 99.6分 (30~270分)
  - 偶発症: 出血: 5.4% (4/74)、穿孔: 10.8% (8/74)
  - 遺残・再発率: 0% (0/74 [平均観察期間22.1±6.6ヶ月])
-

# 大腸ESDの偶発症

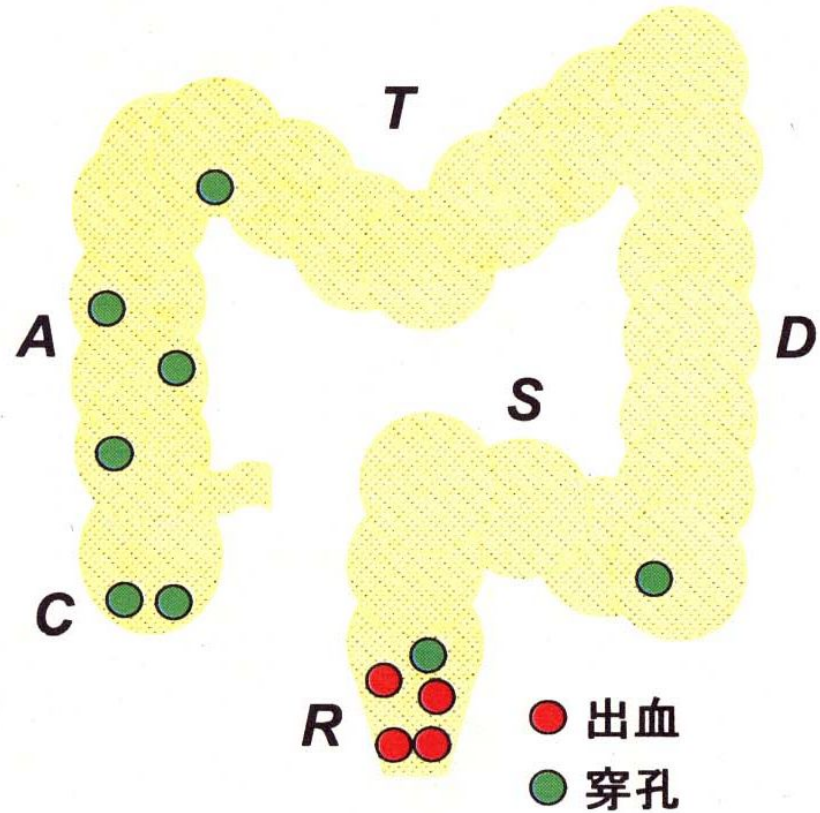
A2

## 出血: 4例 (5.4%)

	部位	大きさ	肉眼型	ナイフ	発生時
1.	Rb	20mm	Is	バイポーラ	翌日
2.	Rb	20mm	LST-G	モノポーラ	翌日
3.	Rb	50mm	LST-G	バイポーラ	翌日
4.	Rb	50mm	LST-NG	モノポーラ	翌日

## 穿孔: 8例 (10.8%)

	部位	大きさ	肉眼型	ナイフ	発生時
1.	Rb	40mm	LST-NG	モノポーラ	術中
2.	S	45mm	LST-NG	モノポーラ	術中
3.	T	50mm	LST-NG	モノポーラ	遅発
4.	A	20mm	LST-NG	バイポーラ	術中
5.	A	25mm	LST-G	モノポーラ	遅発
6.	A	30mm	LST-G	モノポーラ	遅発
7.	C	18mm	Is	モノポーラ	術中
8.	C	20mm	LST-G	モノポーラ	術中

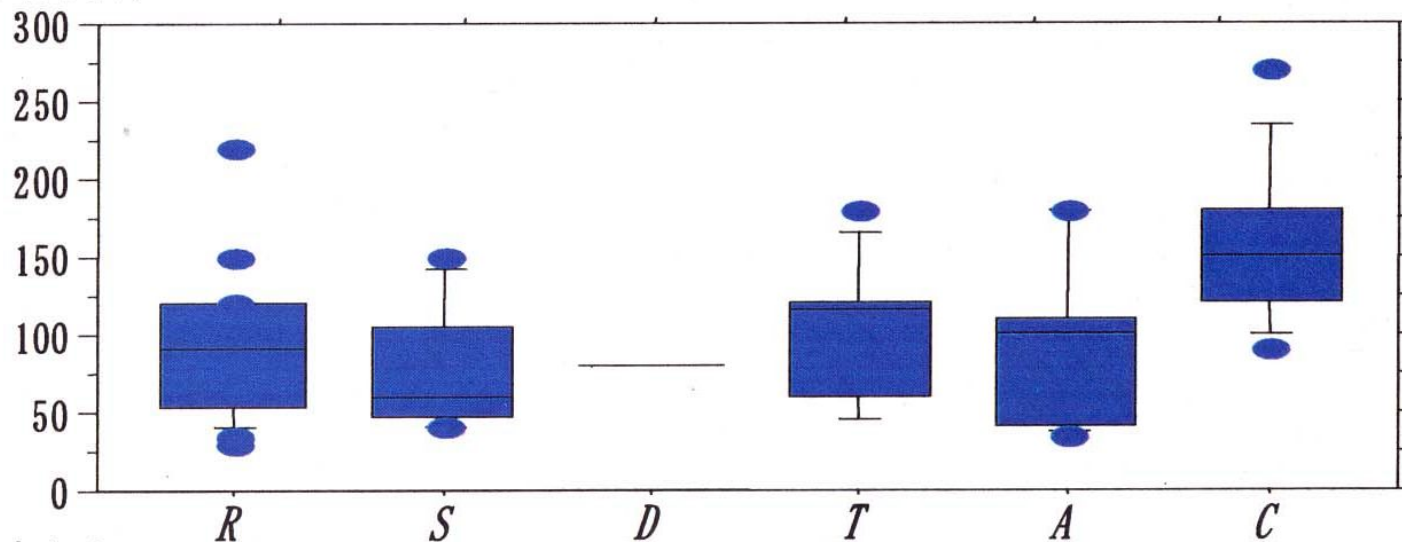




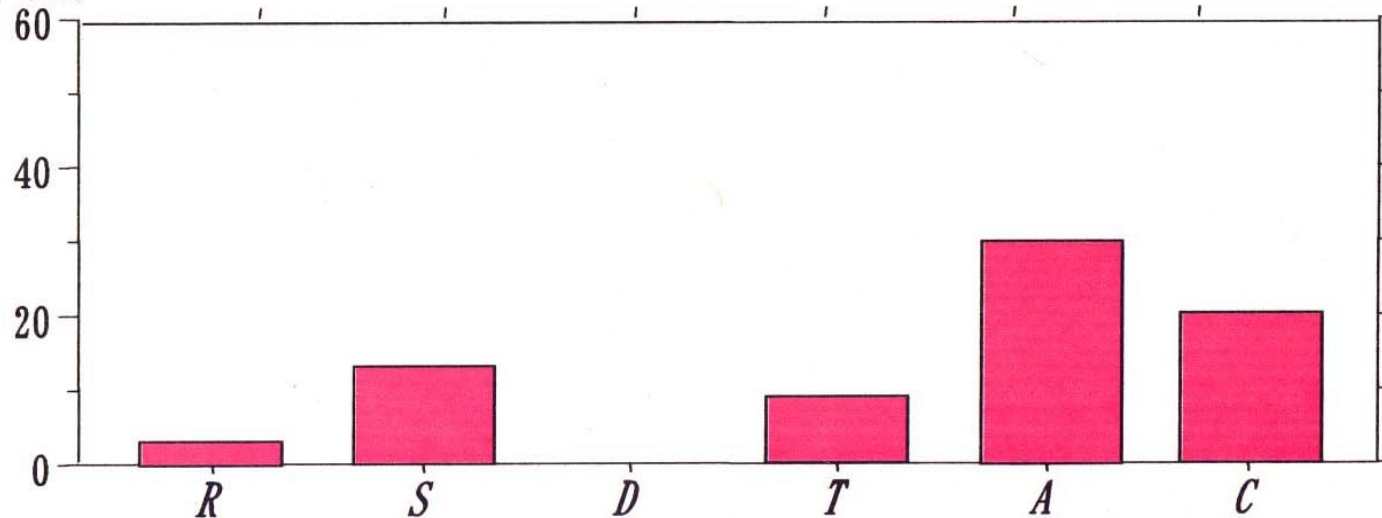
# 占拠部位別の処置時間と穿孔率

A3

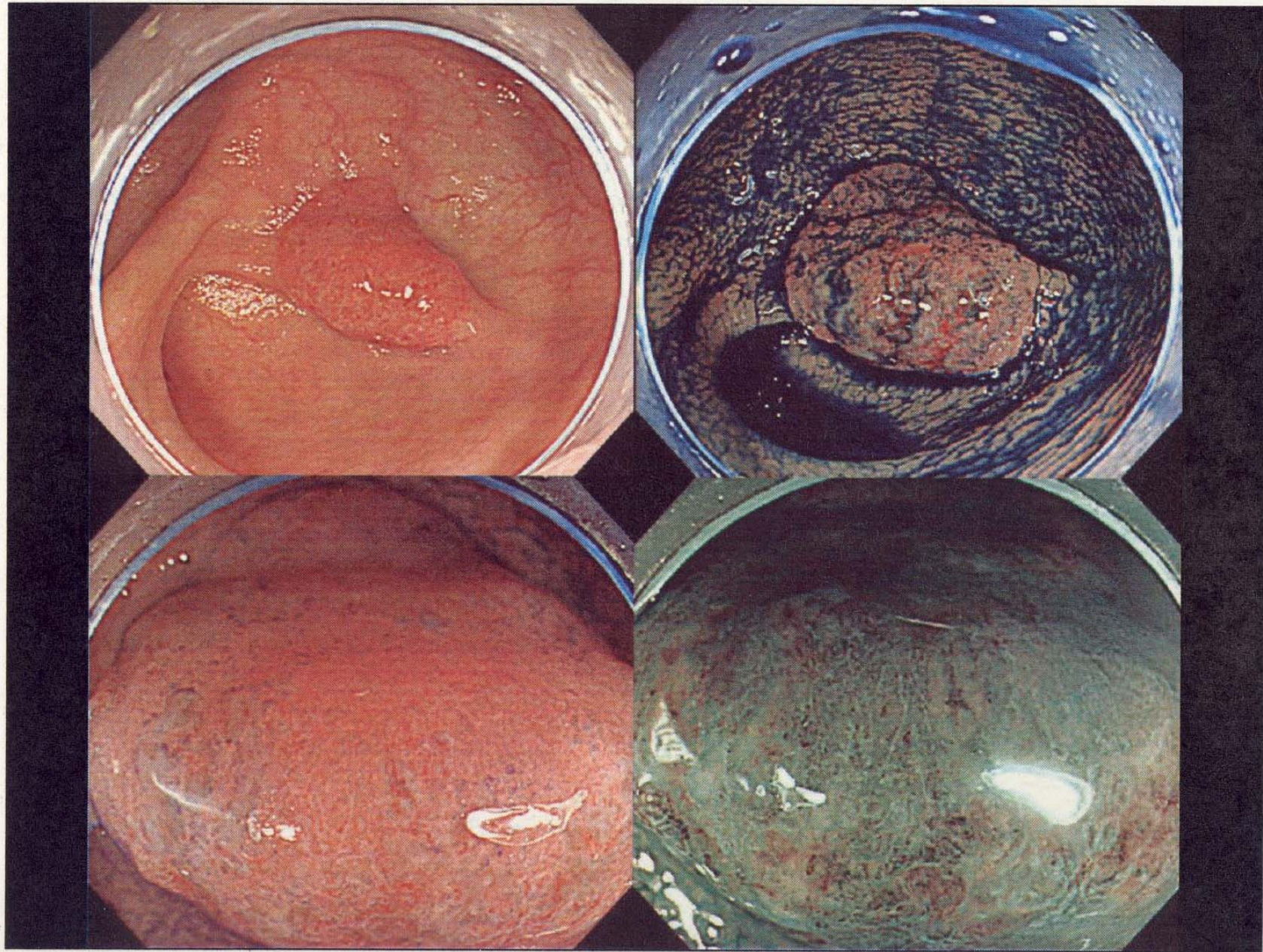
処置時間(分)



穿孔率(%)



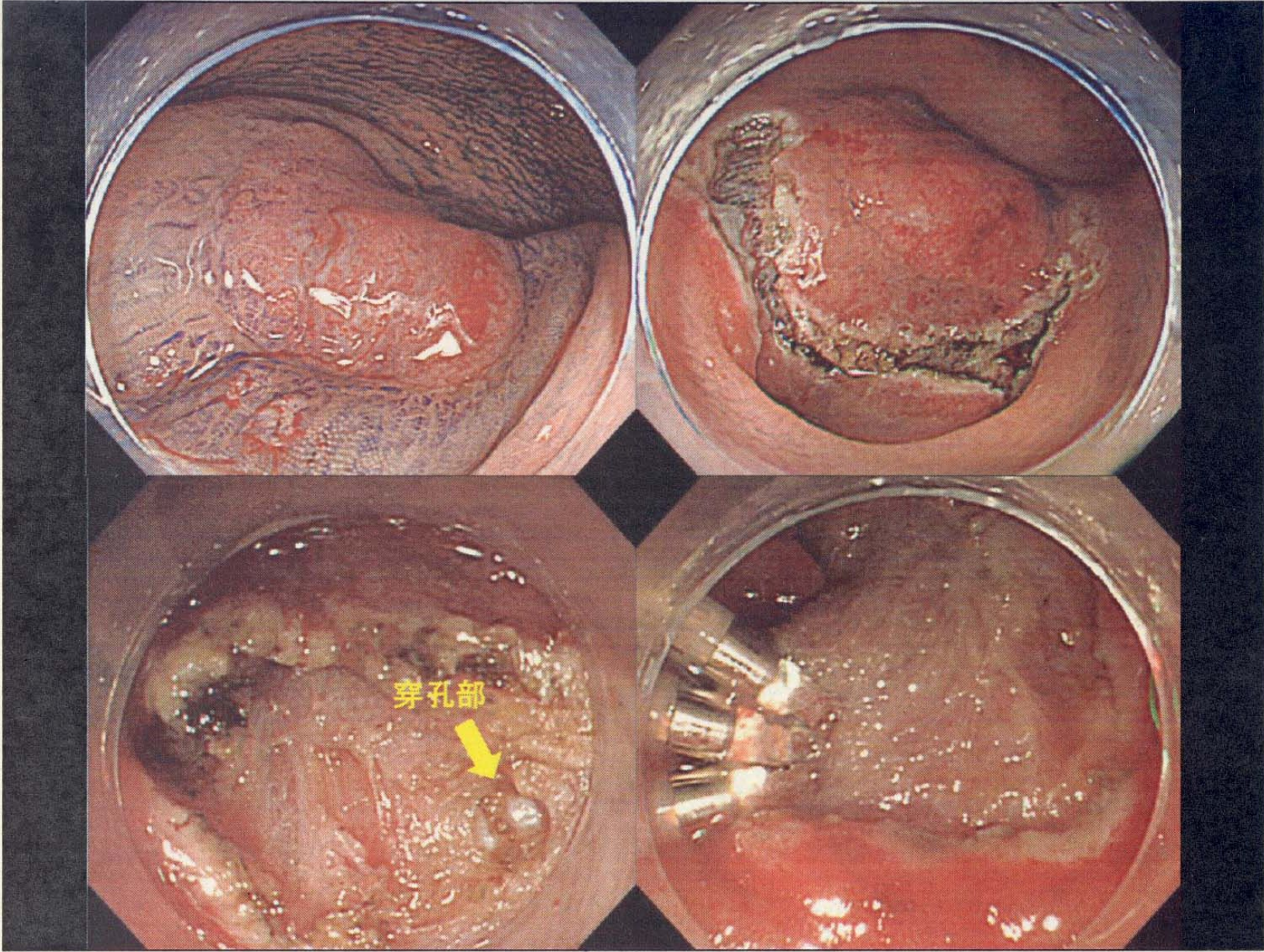




84



AS



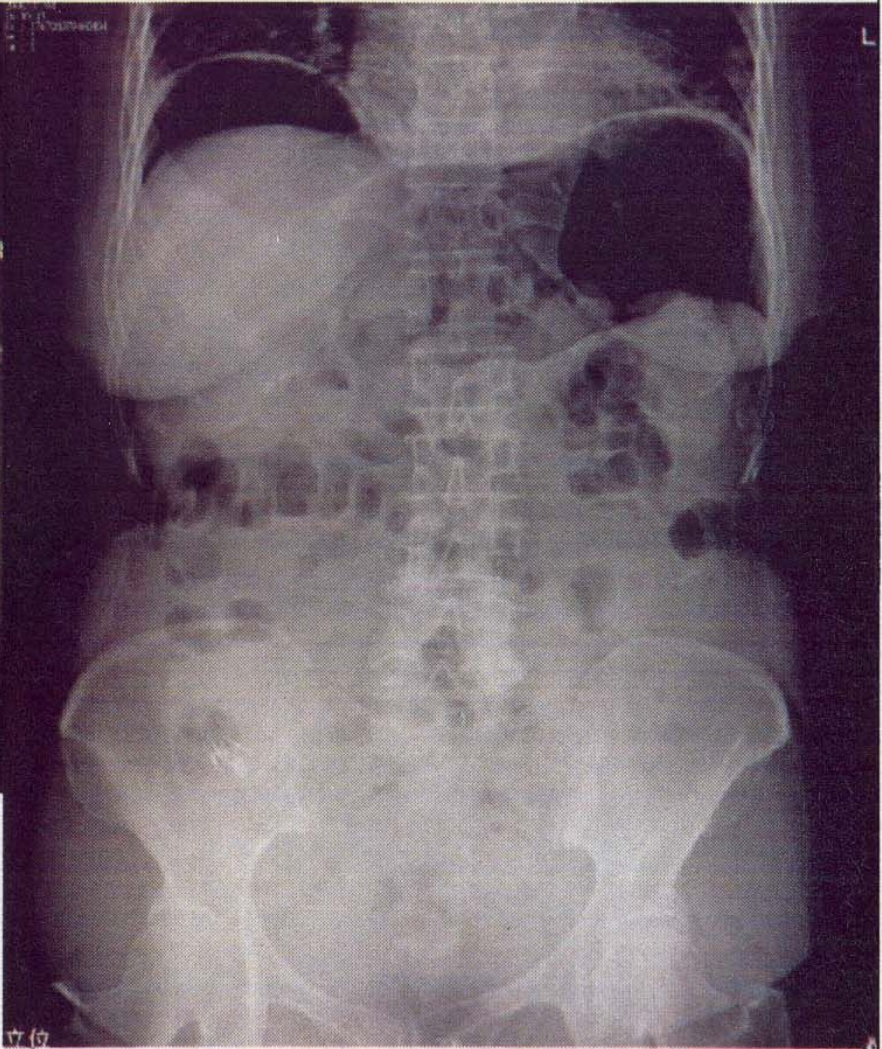
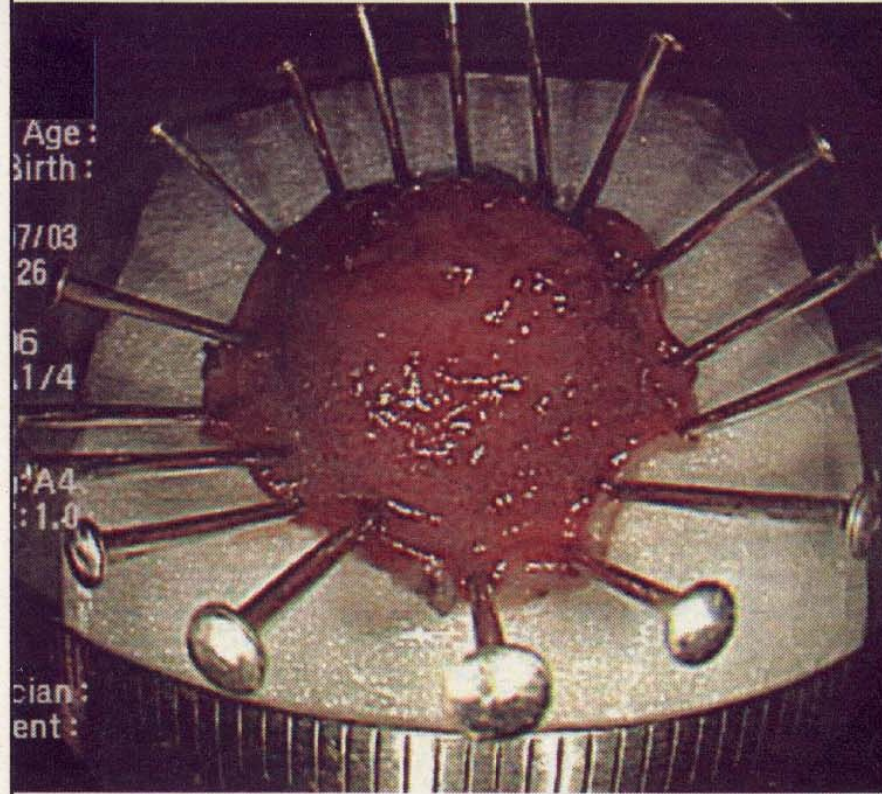
穿孔部





86

Age :  
Birth :  
7/03  
26  
6  
1/4  
A4  
:1.0  
cian :  
ent :



***Well differentiated adenocarcinoma,  
Sm(1800  $\mu$ m), ly1, v0, LM ( $\rightarrow$ ), VM ( $\rightarrow$ )***



# 大腸腫瘍に対する治療戦略

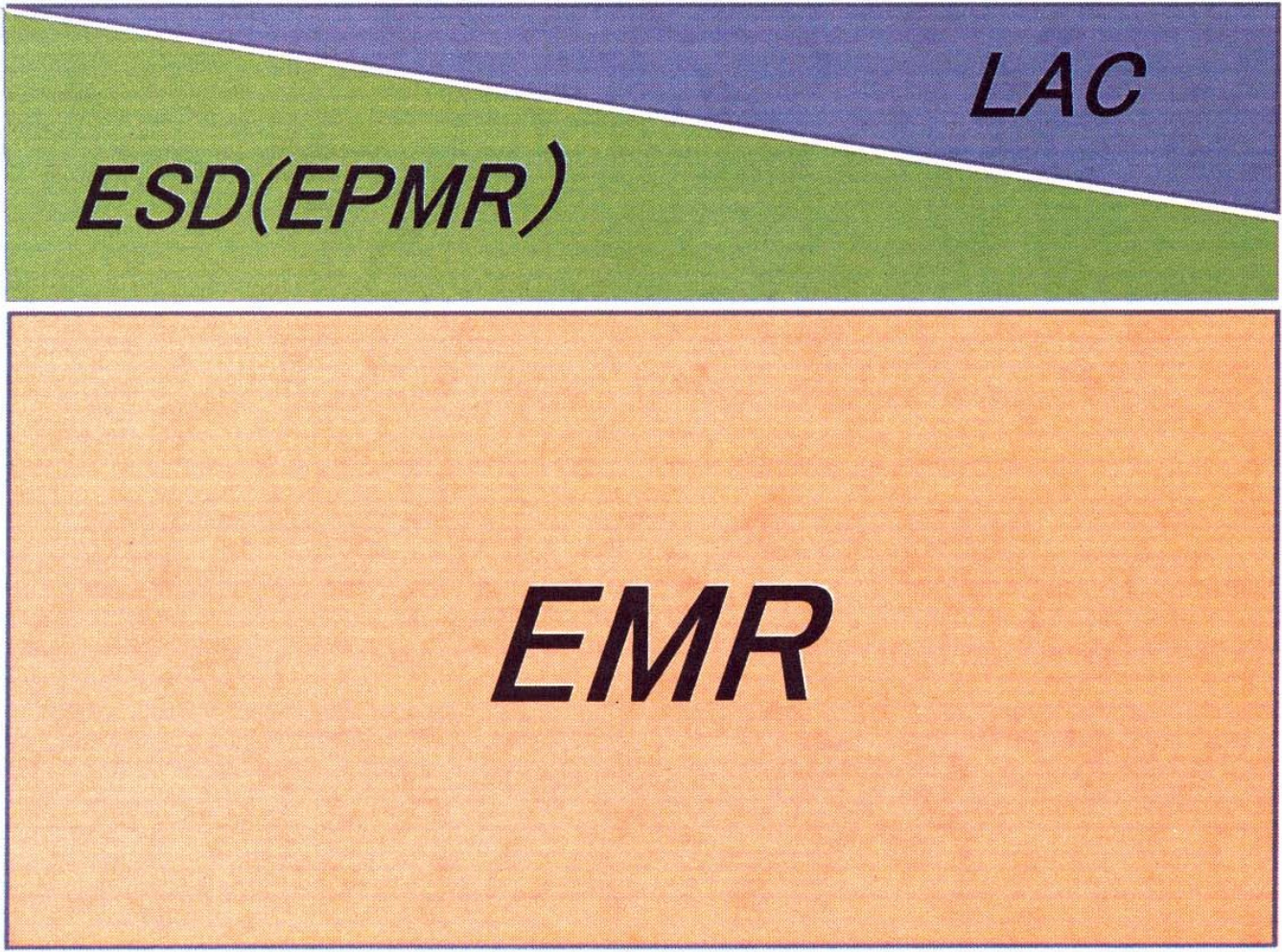
87

Size

2cm

Rectum

Cecum



LAC

ESD(EPMR)

EMR

AA

# 当院における大腸癌手術の現況

広島市民病院 外科

小島 康知

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



AG

## プレゼンテーションマップ

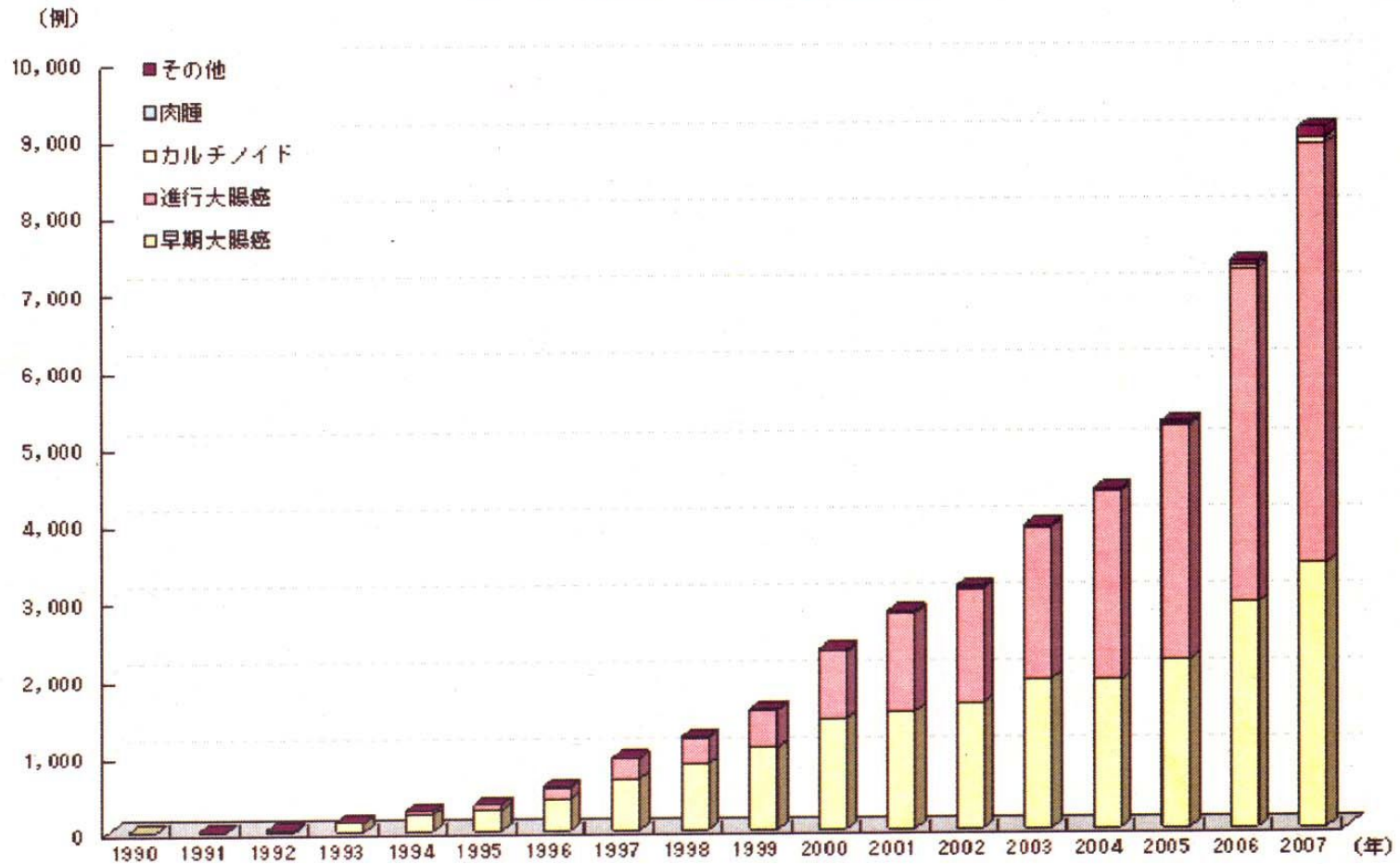
### 当科における腹腔鏡下大腸切除の現況

1. 高齢者に対する術後早期経過の検討
2. 進行癌に対する長期予後の検討

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

90

図18 小腸 大腸疾患【悪性疾患】

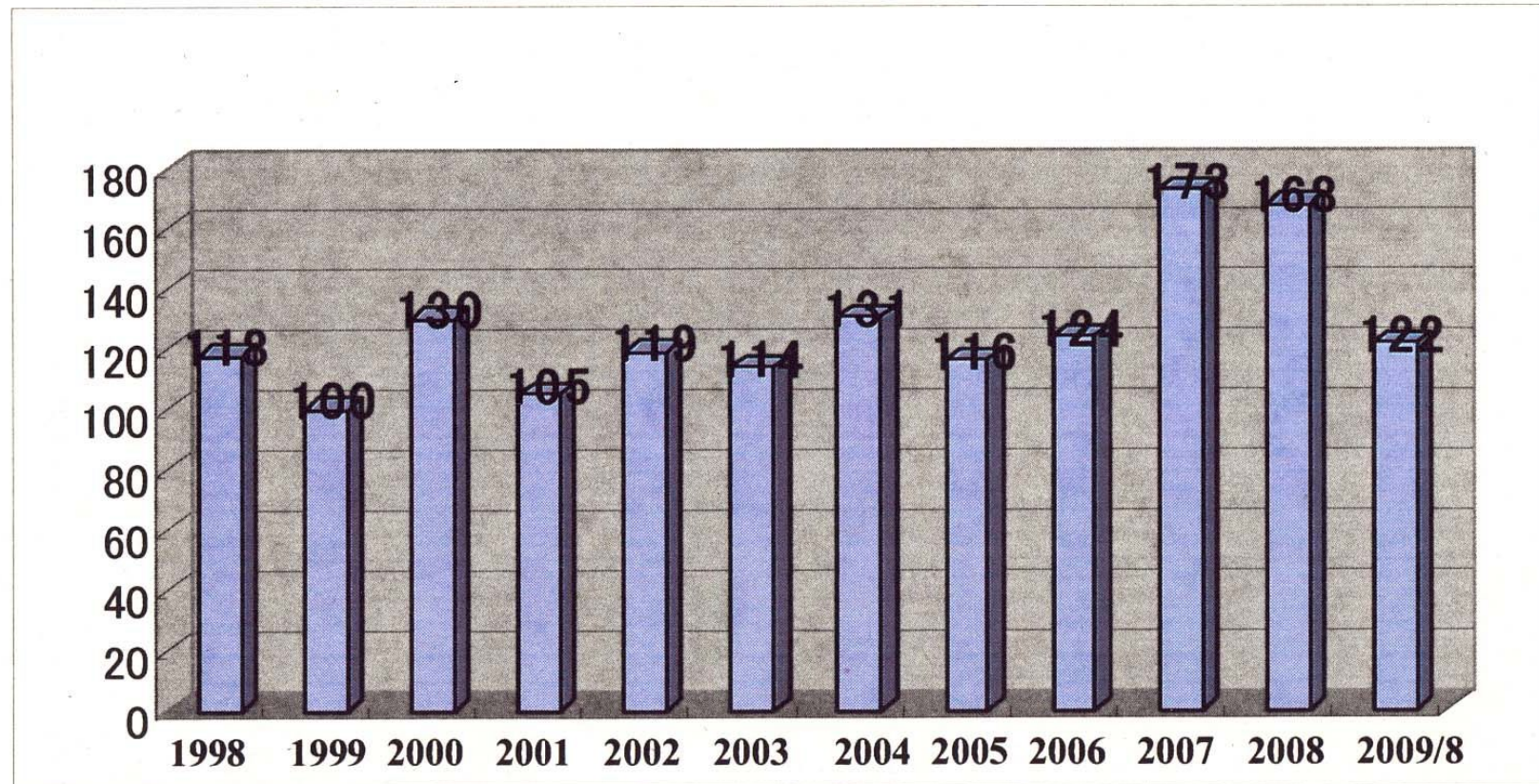


*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



91

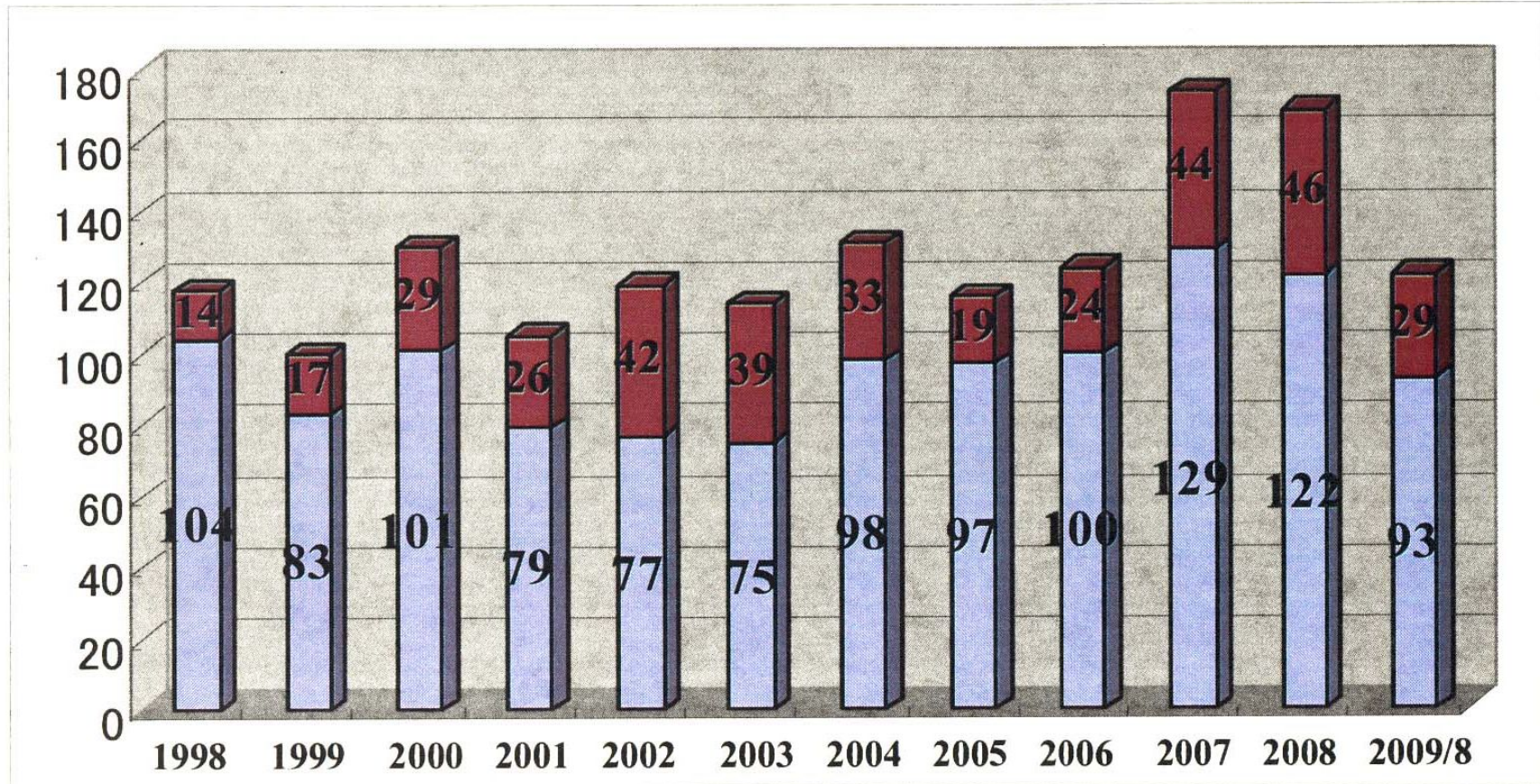
# 大腸癌手術症例数の推移





# 手術アプローチ別症例数

92



開腹術      腹腔鏡  
Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp



93

## 腹腔鏡下手術の利点と欠点

- 利点
- ①創が小さく、術後疼痛が少ない
  - ②術後の回復がはやい
  - ③手術中 腸管が外気に触れる時間が短いために、  
癒着・腸閉塞がすくない

- 欠点
- ①手術時間が長い
  - ②安全性・長期予後が確立していない

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

94



*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



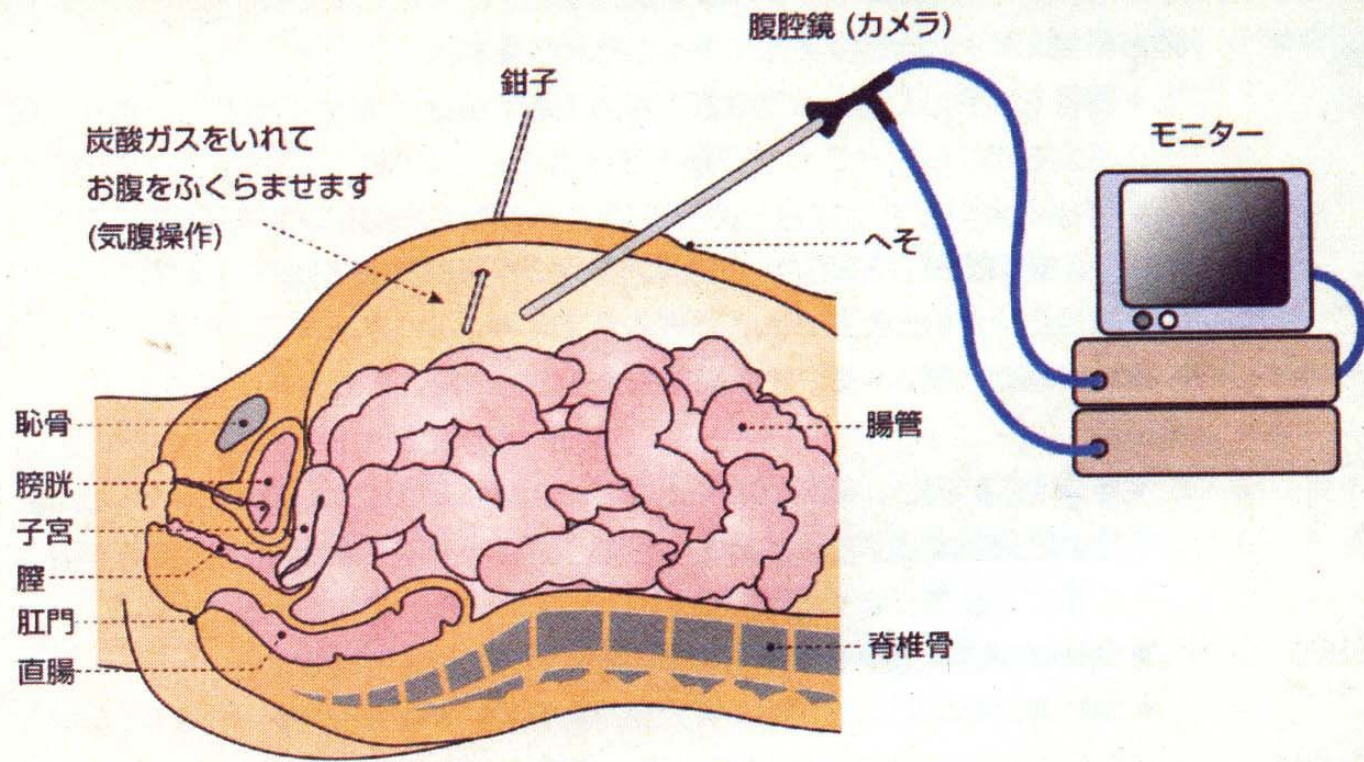
95

## 腹腔鏡下手術の利点と欠点

- 利点
- ①創が小さく、術後疼痛が少ない
  - ②術後の回復がはやい
  - ③手術中 腸管が外気に触れる時間が短いために、  
癒着・腸閉塞がすくない

- 欠点
- ①手術時間が長い
  - ②安全性・長期予後が確立していない

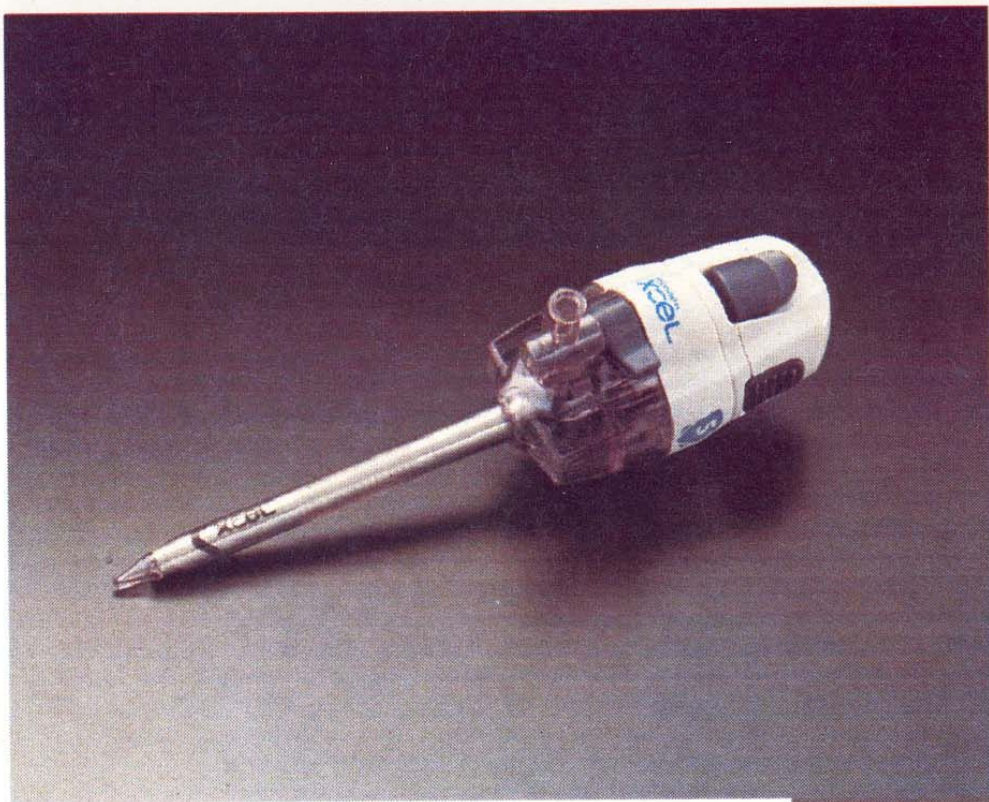
図 26. 腹腔鏡下手術



Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp



97



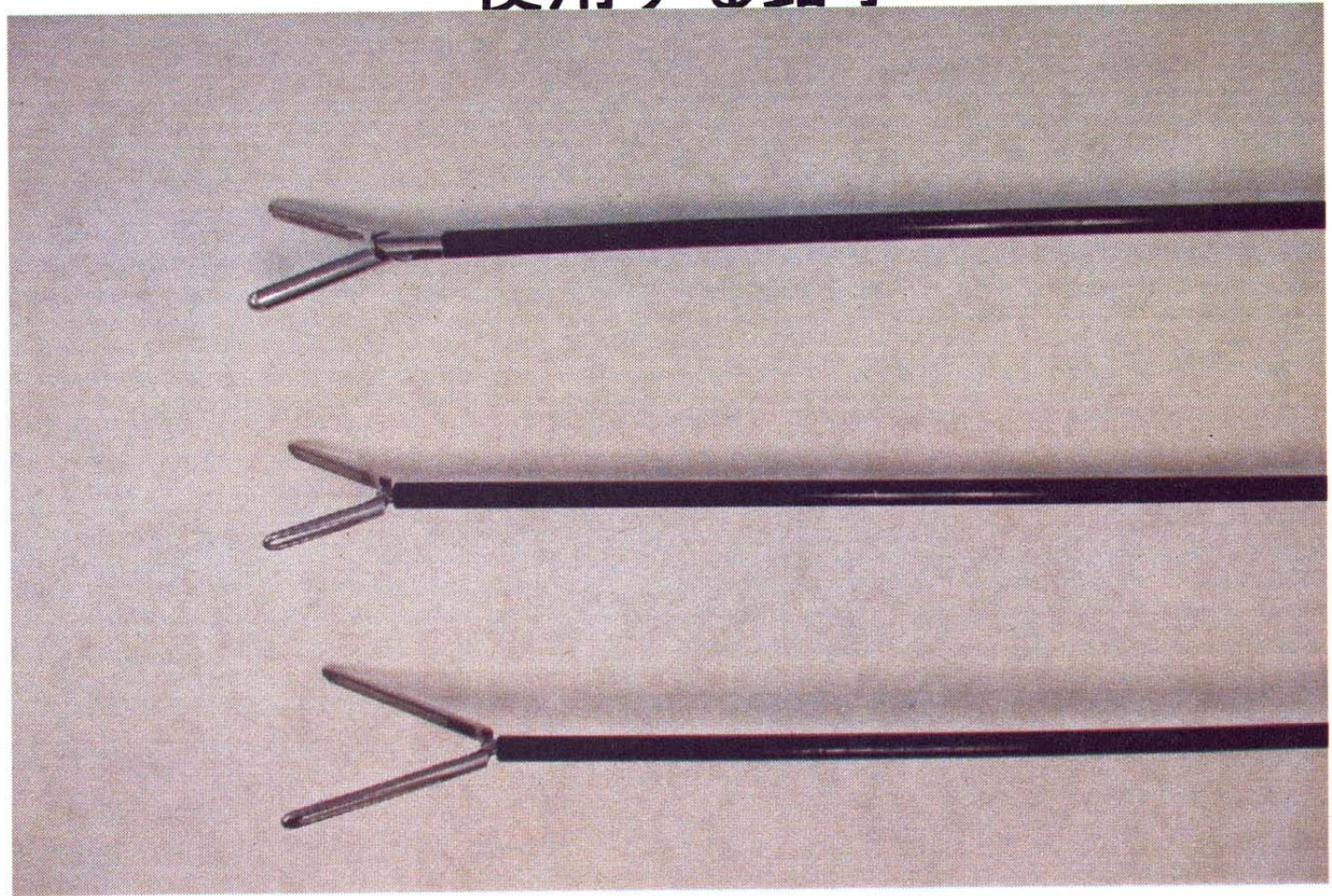
*Colon Gr*

*p*



98

# 使用する鉗子



**A**

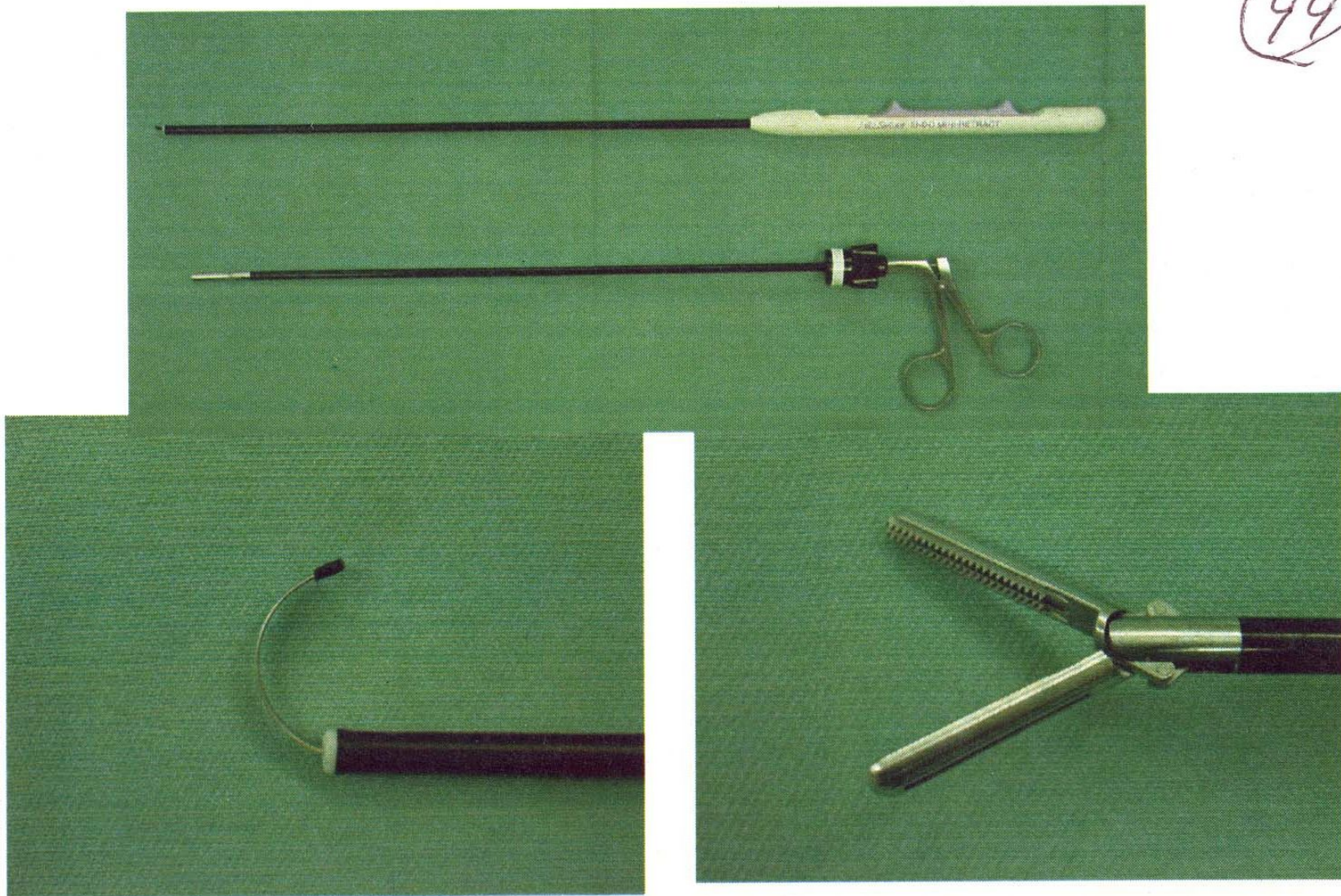
**B**

**C**

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



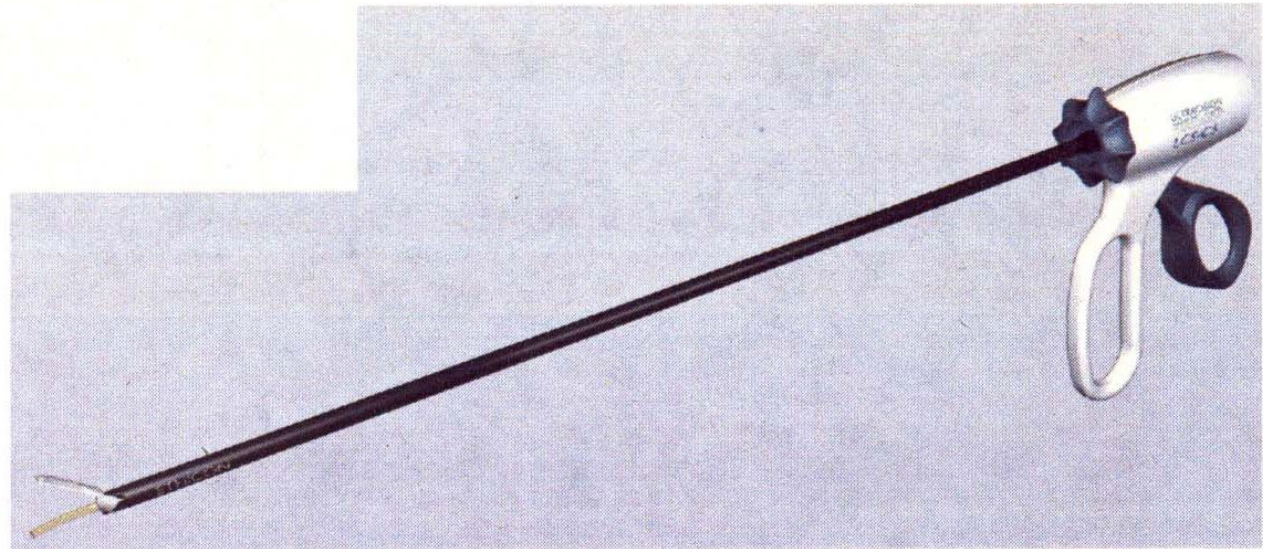
99



*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



100



*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



101

## 腹腔鏡手術の特徴

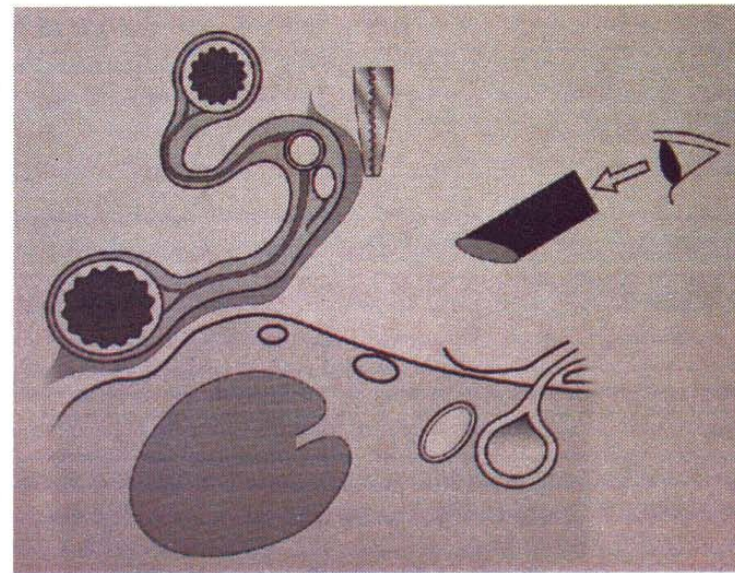
1. 拡大した術野であるために、繊細な手術が可能
2. 画面上の左右・上下に剥離・分離することは容易
3. 奥行きが把握が困難

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

102

## 腹腔鏡手術解剖の特徴

1. 腹腔内に入り込んで手術する  
ような視点
2. 正中から外側を俯瞰するよ  
うな視野
3. 奥に存在する臓器・構造物  
が開腹とは異なる
4. 奥に危険物を置かないこと、  
深部距離を保つことが安全  
な手術につながる

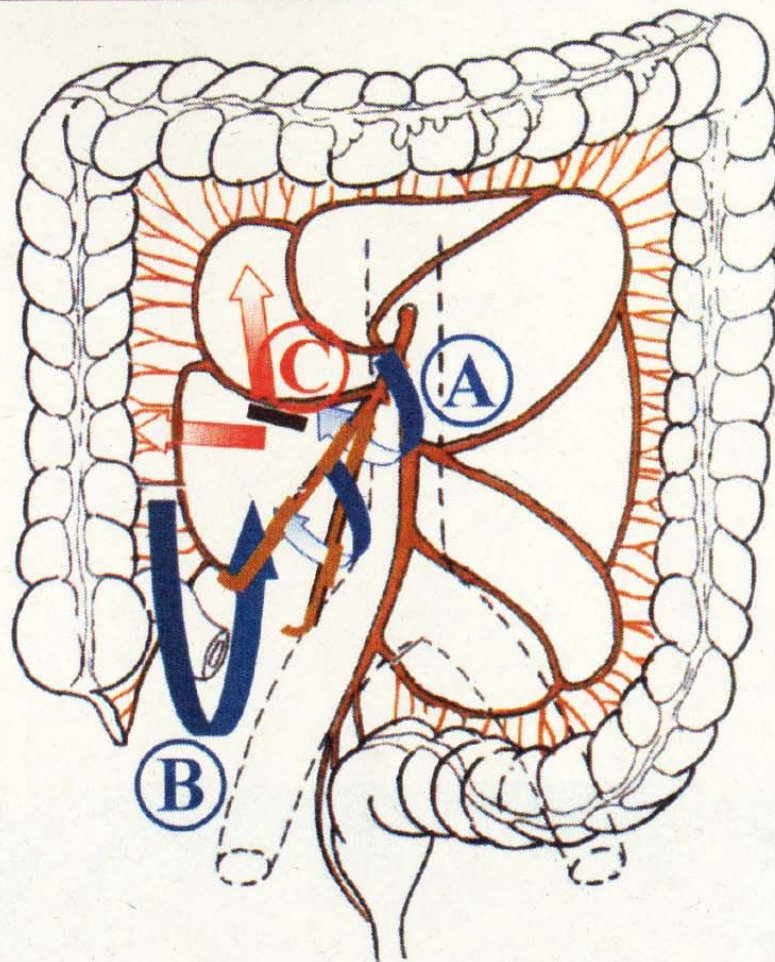


*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



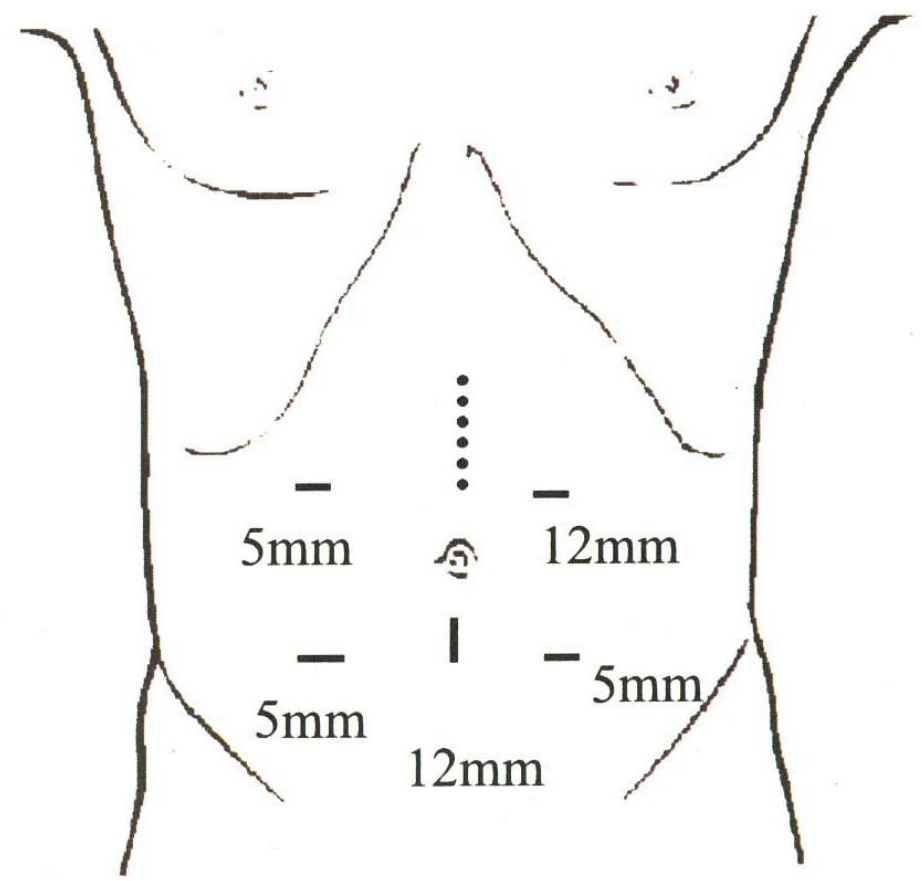
# 内側アプローチ

105



*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

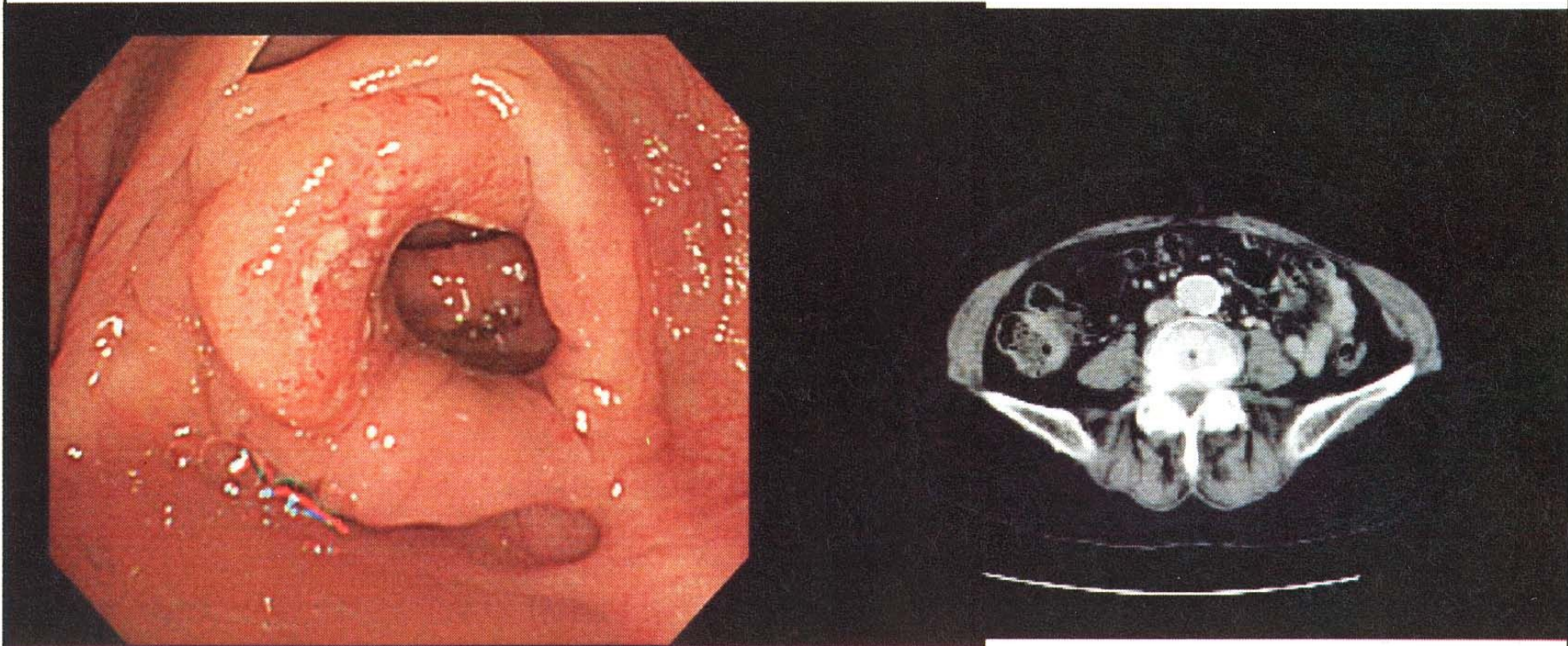
106



*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

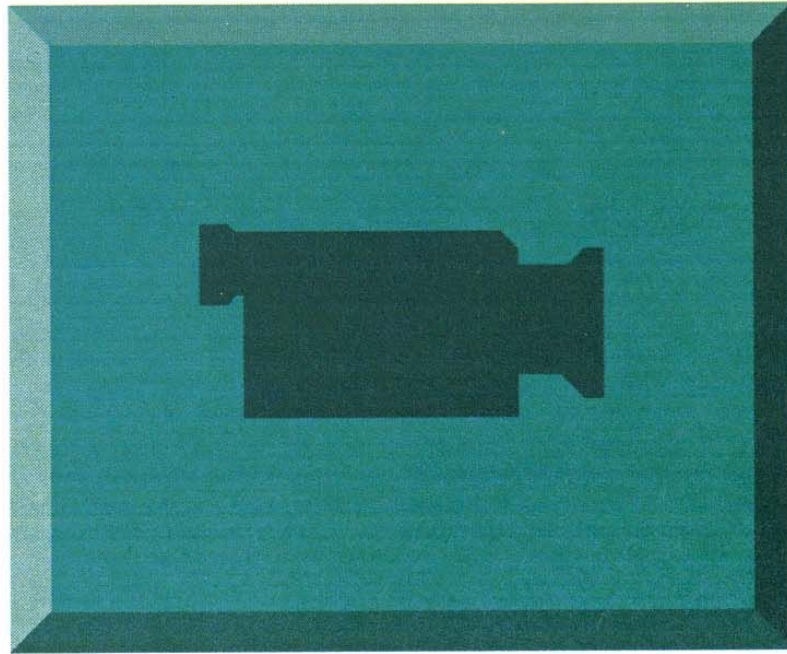


107



*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

10A



*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



109

## 腹腔鏡下手術の利点と欠点

- 利点
- ①創が小さく、術後疼痛が少ない
  - ②術後の回復がはやい
  - ③手術中 腸管が外気に触れる時間が短いために、  
癒着・腸閉塞がすくない

- 欠点
- ①手術時間が長い
  - ②**安全性**・長期予後が確立していない

110

## 目 的

当科における**75歳以上の高齢者**大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹術の早期経過を比較検討する。

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*





# 対 象

2007年1月から2008年12月までに経験した  
初発大腸癌手術症例341例のうち

75歳以上で原発巣切除を施行した

待機単発癌症例76例

腹腔鏡手術 22例

開腹手術 54例

# 症 例

(112)

LAP

OPEN

症例数

22

54

男女比

11:11

28:26

年齢

80.6

80.6

N.S.

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



# 症 例

(113)

		LAP	OPEN	
<b>ASA</b>	1	1	7	
	2	16	38	N.S.
	3	5	9	
<b>PS</b>	0	3	22	
	1	8	20	<b>p=0.022</b>
	2	8	6	
	3	3	6	

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

114

	LAP	OPEN	
手術時間(min)	232	185	p=0.002
出血量(g)	43	166	p=0.045

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



115

## 周術期経過

	LAP	OPEN	
排ガス	2.6	3.4 *	p=0.03
歩行開始	1.6	1.8	
食事開始	4.1	6.6	
全粥開始	7.7	11.5	
尿バルーン抜去	3.5	4.2	
術後在院日数	15.0	17.4	

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

## 周術期経過

116

	LAP	OPEN	
体温最高値(°C)	38.1	38.1	
37度以上の有熱期間	3.4	4.4 *	p=0.03
術後1日目のWBC	9259	10250	
術後7日目のWBC	6097	6322	
術後1日目のCRP	5.96	6.85	
術後7日目のCRP	2.74	4.01	

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



117

## 術後合併症

	LAP	OPEN
創部SSI	2(9%)	7(12%)
縫合不全	0	1(2%)
腸閉塞	1 (5%)	2(4%)
せんもう	1 (5%)	3(7%)
その他(腸炎、脳梗塞など)	1 (5%)	6(11%)
	4(18.2%)	19(18.5%)

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

11A

腹腔鏡下大腸手術は高齢者においても安全に施行可能と考えられた。

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



発表者, グループ (国, 地域, 年度)	解析症例数	結果	問題点 <span style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; padding: 2px;">119</span>
Lacy (Spain) (2002)	219(単一施設)	stageIIIにおいてLAP群が 生存率が良好	Stage IIIのOP群 の成績が不良(5 年生存率50%)
COST(USA) (2004)	863(多施設)	全生存率では差なし	開腹移行率21% 補助療法定なし
Lueng(HK) (2004)	403(単一)	全生存率では差なし	開腹移行率23%補助 療法定なし
CLASICC(UK) (2005)	737(多施設)	短期では差なし	開腹移行率29% 補助療法定なし 在院死5%
COLOR(Eur) (2005)	1049(多施設)	短期では差なし	開腹移行率17% 補助療法定なし
JCOG0404(Jpn)	1057(多施設)		Quality control重視 補助療法定

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

120

## 当科での腹腔鏡手術の適応の変化

1994. 2. 大腸癌に対し腹腔鏡手術を開始

当初は早期がん(sm)までに限定

1998～ 進行がんに適応を拡大、直腸癌(早期がん)に対しても開始

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



(12)

## 現在の当科における腹腔鏡下手術適応

### 結腸から直腸S状部

cStage I

腹腔鏡手術

cStage II

横行結腸以外は腹腔鏡手術

cStage III IV

開腹術

### 上部直腸・下部直腸

cStage I

腹腔鏡手術

cStage II III IV

開腹術

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

122

## 腹腔鏡下手術の利点と欠点

- 利点
- ①創が小さく、術後疼痛が少ない
  - ②術後の回復がはやい
  - ③手術中 腸管が外気に触れる時間が短いために、  
癒着・腸閉塞がすくない

- 欠点
- ①手術時間が長い
  - ②安全性・長期予後が確立していない

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



123

## 対象

1993年から2008年12月まで大腸癌手術症例  
数2042例のうち

pStage II 566例

腫瘍占拠部位がCからRSまでの症例で  
根治度A手術がおこなわれた417例

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

124

## 対象

腹腔鏡下手術群(L群) : 44例 (10.6%)

開腹群(O群) : 373例 (89.4%)

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



125

# 対象

	L群	O群	
性別(M/F)	20/24	198/175	N.S.
年齢	70.3才	67.7才	N.S.

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

126

### 腫瘍占拠部位

	L群	O群	
C	4(9.1)	35(9.4)	
A	7(15.9)	66(17.7)	
T	2(4.5)	47(12.6)	
D	4(9.1)	28(7.5)	
S	16(36.4)	132(35.4)	
RS	11(25)	65(17.4)	N.S.
			(%)

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



127

肉眼分類

	L群	O群	
0型	0	2(0.5)	
1型	4(9.1)	16(4.3)	
2型	38(86.4)	268(71.8)	
3型	2(4.5)	84(22.5)	
その他	0	3(0.8)	N.S.

(%)

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

128

### 組織型

	L群	O群
高分化	11(25)	74(20)
中分化	29(66)	270(73)
低分化	0	6(1.6)
粘液癌	4(9)	15(4.1)
その他	0	5(1.4)

N.S.

(%)

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



	L群	O群	
pSS	38	311	
pSE	5	28	
pSI	1	33	N.S.
腫瘍最大径(cm)	3.74 ± 1.41	5.19 ± 2.17	p=0.00002
郭清リンパ節個数	18.0	21.3	N.S.

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

130

# 脈管侵襲

	L群	O群	
ly(+)	30 (68) (ly1:25, ly2:5, ly3:0)	273 (74) (ly1:211, ly2:55, ly3:7)	
ly(-)	14(32)	97 (26)	N.S.
v(+)	35 (80) (v1:29, v2:4, v3:2)	273 (74) (v1:218, v2:49, v3:6)	
v(-)	9(20)	98(26)	N.S.

(%)

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



131

# 郭清度

---

	L群	O群	
D1	0例	11例	
D2	4例	55例	
D3	40例	305例	N.S.

---

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

# 初回再発部位

132

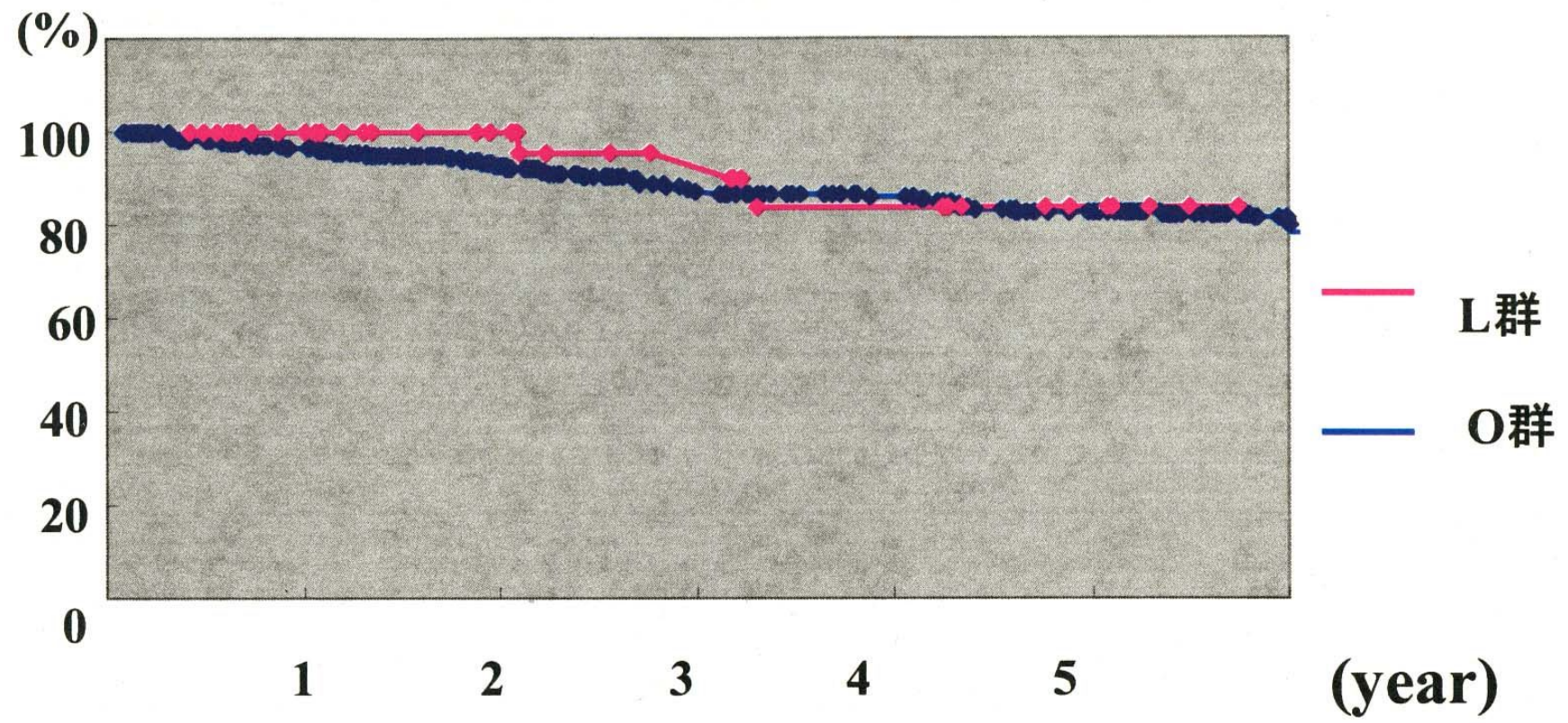
	L群	O群
肝	1例	16例
腹膜	2例	9例
リンパ節	0例	3例
肺	2例	11例
骨	1例	1例
	4例(9.1%)	34例(9.1%)

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*



133

### 累積生存率



*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

134

## まとめ

1. pStage II 症例417例中44例（10.6%）に腹腔鏡下手術を施行した。
2. 腹腔鏡下群で腫瘍最大径が開腹群にくらべ小さい傾向を認めた以外、差は認めなかった。
3. 累積5年生存率では腹腔鏡下群で84.1%、開腹群で82.9%と差を認めなかった。



135

pStage II に対する腹腔鏡手術は開腹術と同等の予後であり、pStage II に対する腹腔鏡手術は妥当であると考えられた。

*Colon Group, Dep of Surgery, Hiroshima City Hosp*

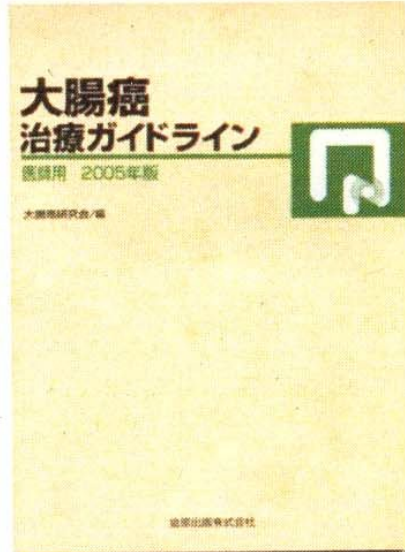


表1 sm 癌浸潤距離とリンパ節転移 (文献7より改変)

sm 浸潤距離 (μm)	有茎性		非有茎性	
	病変数	n (+) (%)	病変数	n (+) (%)
head invasion	53	3 (5.7)		
0 < X < 500	10	0 (0)	65	0 (0)
500 ≤ X < 1,000	7	0 (0)	58	0 (0)
1,000 ≤ X < 1,500	11	1 (9.1)	52	6 (11.5)
1,500 ≤ X < 2,000	7	1 (14.3)	82	10 (12.2)
2,000 ≤ X < 2,500	10	1 (10.0)	84	13 (15.5)
2,500 ≤ X < 3,000	4	0 (0)	71	8 (11.3)
3,000 ≤ X < 3,500	9	2 (22.2)	72	5 (6.9)
3,500 ≤ X	30	2 (6.7)	240	35 (14.6)

1,000 μm 以上の浸潤症例のリンパ節転移率は 11.1% であった。  
 head invasion 例でリンパ節転移陽性であった 3 例はいずれも ly 陽性であった。

【適応の原則】

リンパ節転移の可能性がほとんどなく、腫瘍が一括切除できる大きさと部位にある。

【具体的な適応基準】

- 1. 粘膜内癌, 粘膜下層への軽度浸潤癌
- 2. 最大径 2 cm 未満
- 3. 肉眼型は問わない

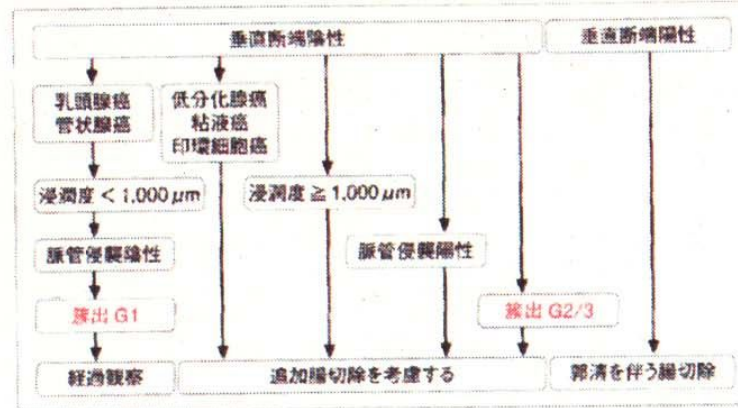
【内視鏡的摘除後の追加治療の適応基準】

摘除標本の組織学的検索にて以下の条件をひとつでも認めれば、外科的追加腸切除を考慮する。

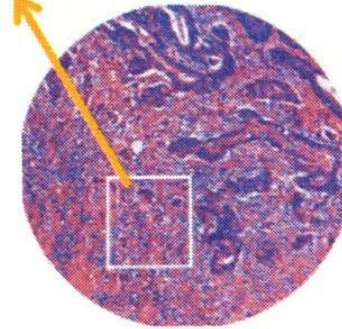
- 1. sm 垂直断端陽性
- 2. sm 浸潤度 1,000 μm 以上
- 3. 脈管侵襲陽性
- 4. 低分化腺癌, 未分化癌



# 大腸癌 治療ガイドライン 2009年度版



簇出



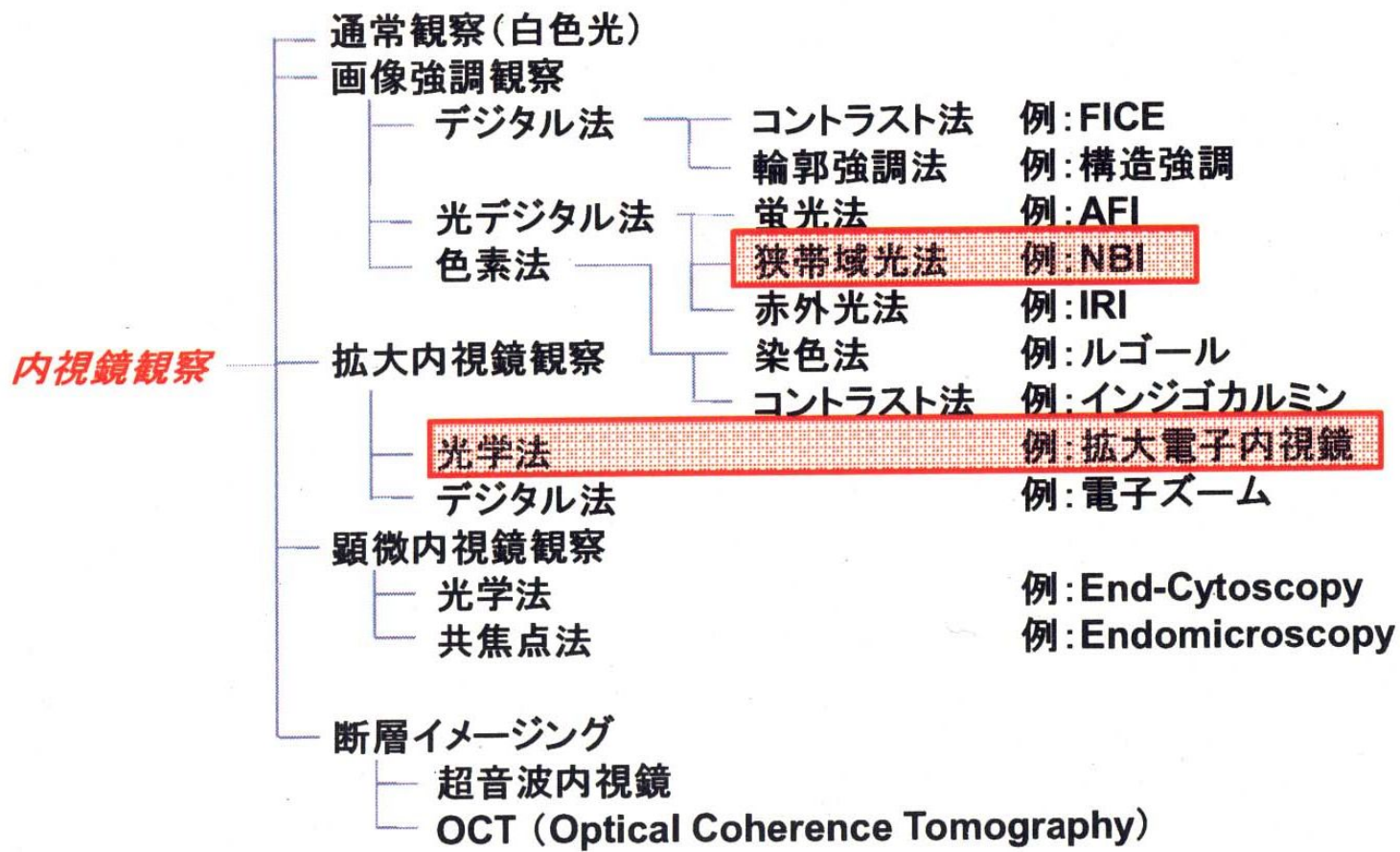
内視鏡治療に関する  
改定部分

- ・ **簇出**について
- ・ 未分化癌 □ 粘液癌、印環細胞癌
- ・ CQ (Clinical Questions) の追加  
2cm以上の病変の取り扱い
  - **拡大pit pattern・ESD**
  - sm 1000μm以上の扱いについて
  - **個々の患者背景、患者意思も考慮**

依然 sm 1000μmの内視鏡診断が重要

3A

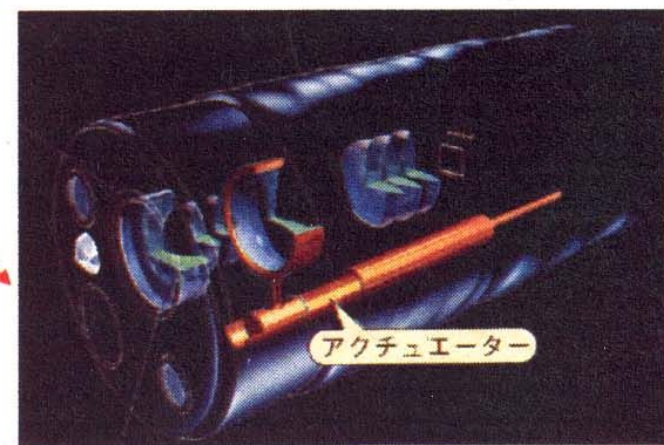
# 内視鏡観察法に関する分類





# 下部拡大内視鏡

(CF-H260AZI, Olympus)

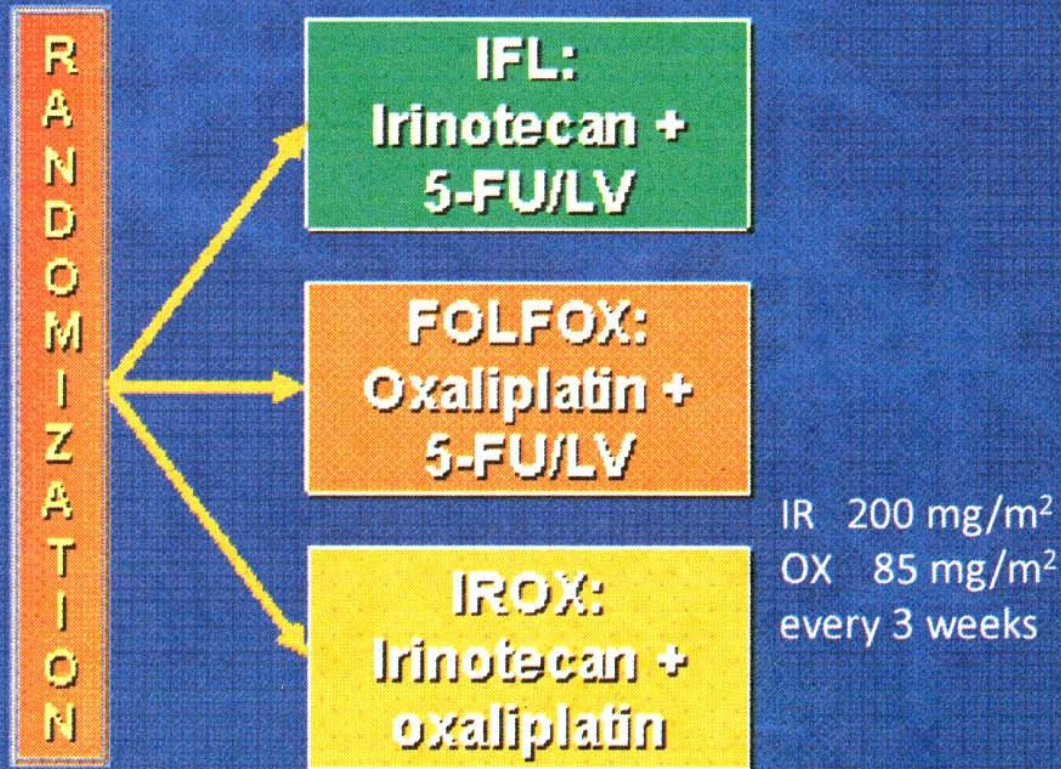




140

# N9741: Oxaliplatin in First Line (US)

■ 795 stage IV patients

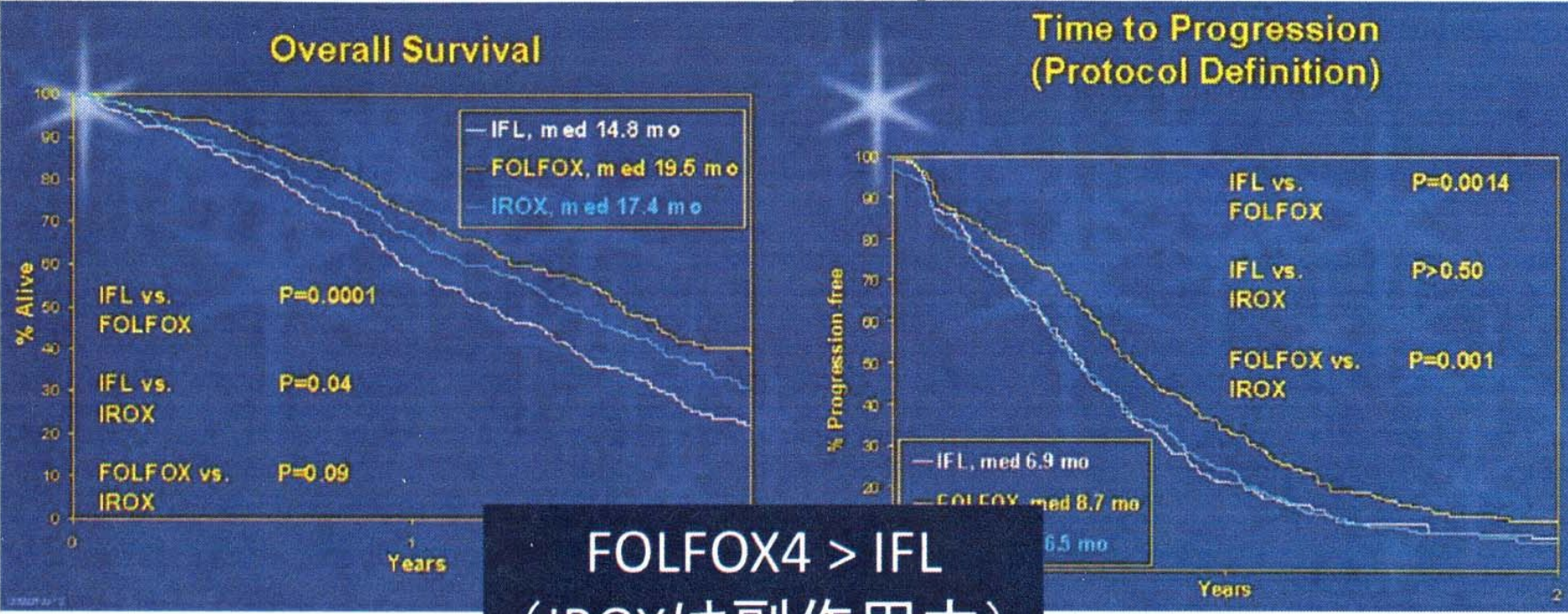


© 2004 ASCO



141

# Efficacy



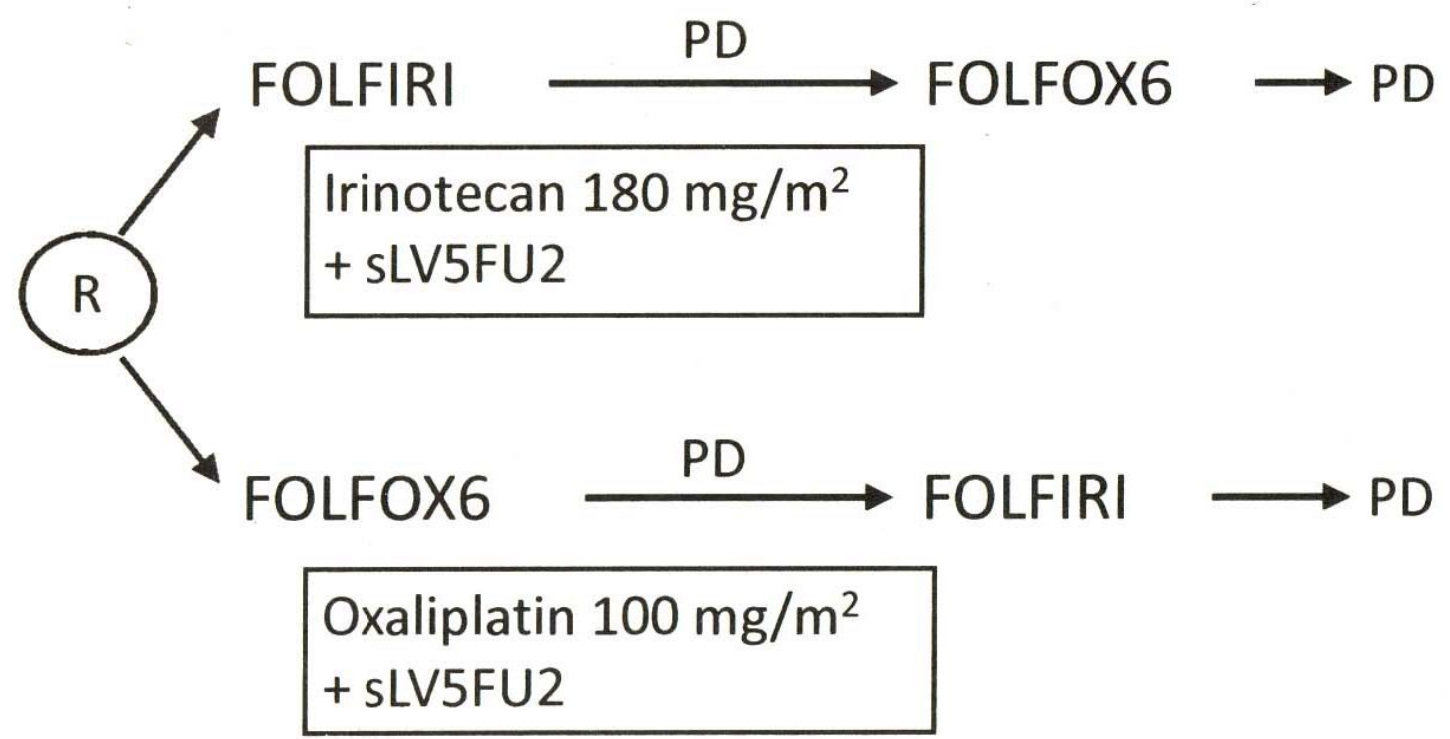
**FOLFOX4 > IFL  
(IROXは副作用大)**

	IFL		FOLFOX4		IROX
OS	15.0 mo	←P=0.0001→	19.5 mo	←P=0.09→	17.4 mo
TTP	6.9 mo	←P=0.0014→	8.7 mo	←P=0.001→	6.5 mo
RR	31 %	←P=0.002→	45 %	←P=0.03→	35 %

142

# V308: FOLFIRI and FOLFOX

■ 220 patients



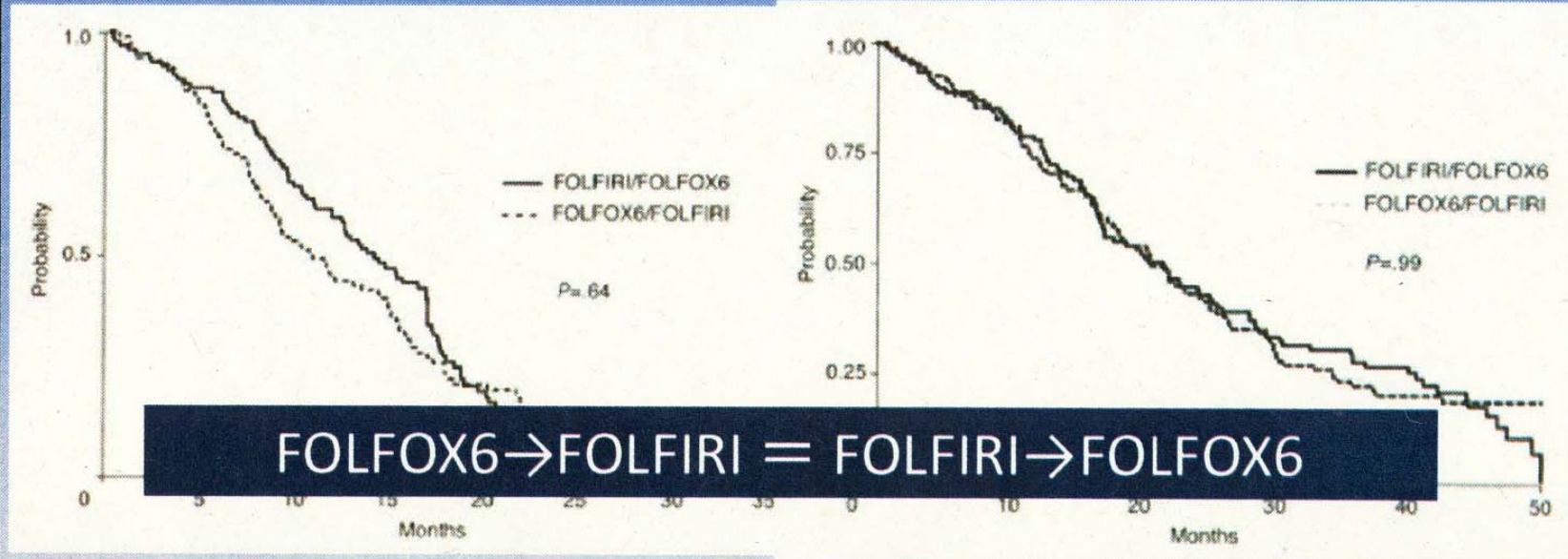


143

# Efficacy

## Time to Second Progression

## Overall Survival



**FOLFOX6 → FOLFIRI = FOLFIRI → FOLFOX6**

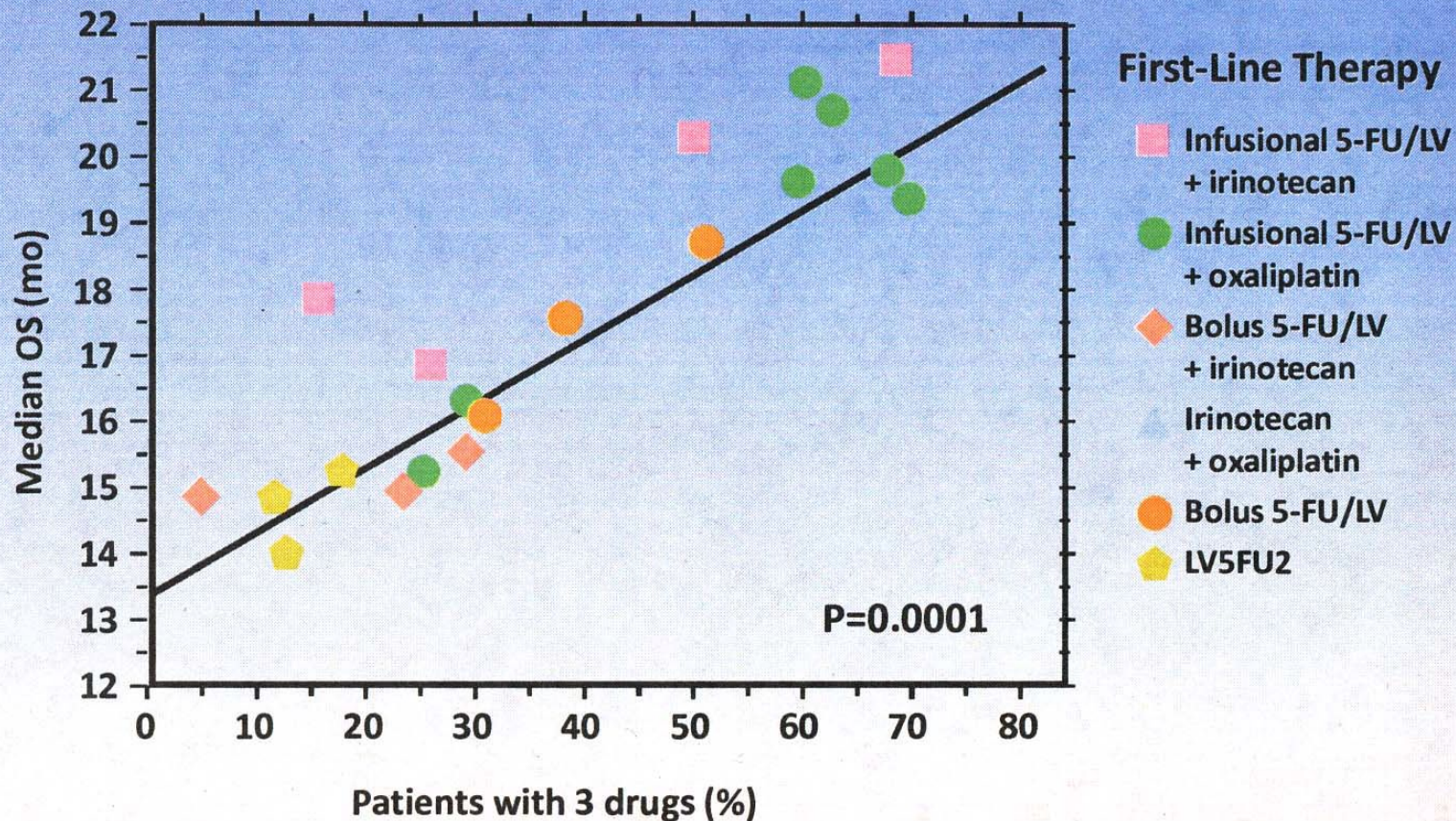
	median second PFS	median OS
FOLFIRI → FOLFOX6	14.2 mo	21.5 mo
FOLFOX6 → FOLFIRI	10.9 mo	20.6 mo
	$P = 0.64$	$P = 0.99$



144

# Concept of "All-3-Drugs"

11 Phase III Trials, 5768 Patients



Grothey, JCO 23:9441-9442, 2005



145

# 分子標的治療薬の分類

大きく分けて

- ① 抗体医薬品
- ② 非抗体低分子医薬品

146

# 分子標的治療薬の分類

① 抗体医薬品

② 非抗体低分子医薬品



# 抗体医薬品の分類

## ① 抗体の種類による分類

- ① マウス
- ② キメラ : リツキシマブ, セツキシマブ
- ③ ヒト化 : トラツツマブ, ベバシツマブ, Alemtuzumab
- ④ ヒト : Panitumumab

## ② 標的とする抗原別による分類

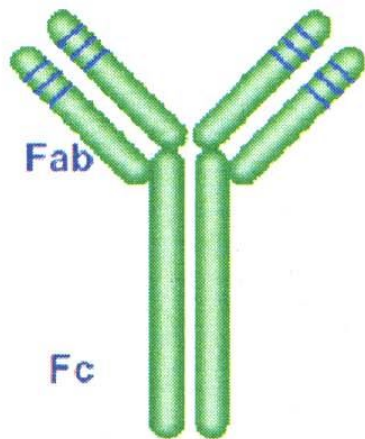
- ① CD20 : リツキシマブ
- ② CD52 : Alemtuzumab
- ③ Her2/neu : トラツツマブ
- ④ EGF-R : セツキシマブ, Panitumumab
- ⑤ VEGF : ベバシツマブ

## ③ 作用機序による分類

- ① ターゲッティング : リツキシマブ, トラツツマブ, Alemtuzumab
- ② ブロッキング : トラツツマブ, セツキシマブ
- ③ シグナリング : ベバシツマブ, Panitumumab

148

# モノクローナル抗体の種類

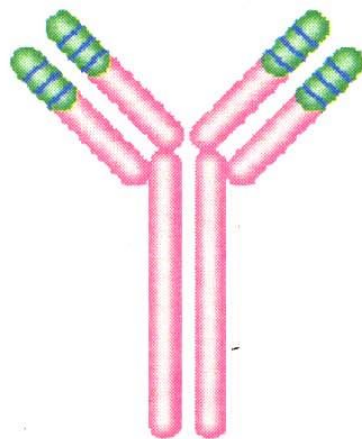


Fab

Fc

マウス抗体

(語尾 = omab)

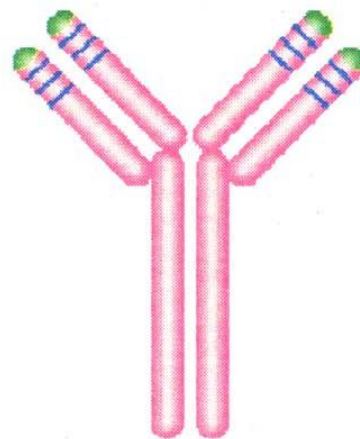


キメラ抗体

(語尾 = ximab)

Rituximab (Rituxan®)

Cetuximab (Erbix)

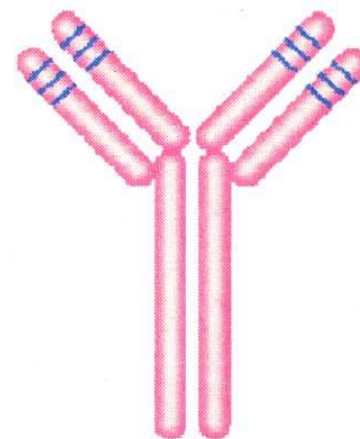


ヒト化抗体

(語尾 = zumab)

Trastuzumab (Herceptin®)

Bevacizumab (Avastin®)



ヒト抗体

(語尾 = umab)



# モノクローナル抗体

149

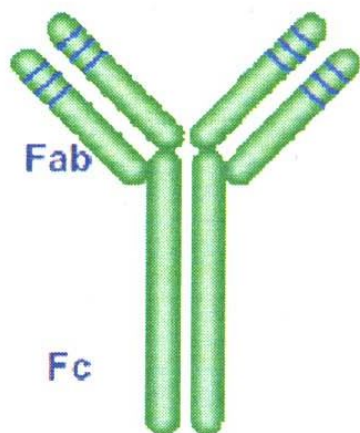
**monoclonal antibody = mab**

- **o-mab** : マウス
- **xi-mab** : キメラ  
可変領域はマウス由来であるが、その他の定常領域をヒト由来の免疫グロブリンに置換したもの
  - **Rituximab** (リツキサン®)
  - **Cetuximab** (アービタックス®)
- **zu-mab** : ヒト化  
可変領域のうち、相補性決定領域がマウス由来で、その他の領域をヒト由来としたもの。免疫原性はキメラ抗体よりもさらに低減する
  - **Trastuzumab** (ハーセプチン®)
  - **Bevacizumab** (アバスチン®)
  - **Alemtuzumab** (Campath)
- **u-mab** : ヒト  
ヒト抗体遺伝子を導入したトランスゲニックマウスを用いて、完全なヒト型抗体としたもの
  - **Panitumumab** (Vectibix)

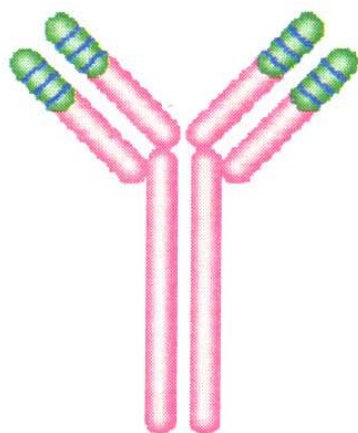
# モノクローナル抗体の種類



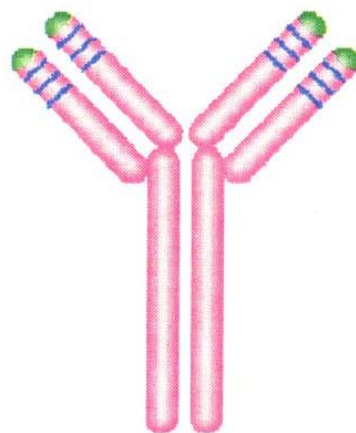
150



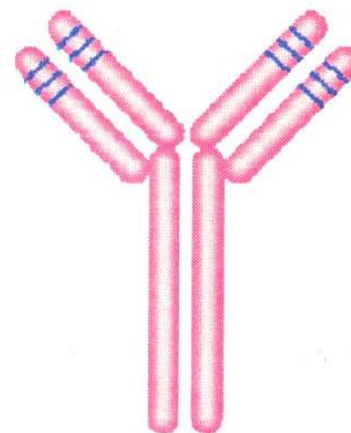
マウス抗体  
(語尾 = omab)



キメラ抗体  
(語尾 = ximab)



ヒト化抗体  
(語尾 = zumab)



ヒト抗体  
(語尾 = umab)

Rituximab (Rituxan®)  
Cetuximab (Erbitax)

Trastuzumab (Herceptin®)  
Bevacizumab (Avastin®)

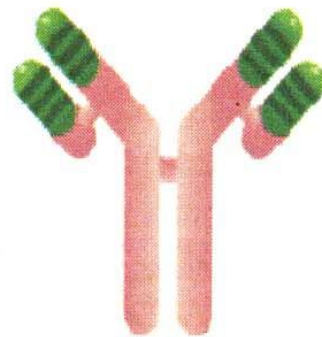


モノクローナル抗体は、次の4種類に分けられます

151



マウス抗体



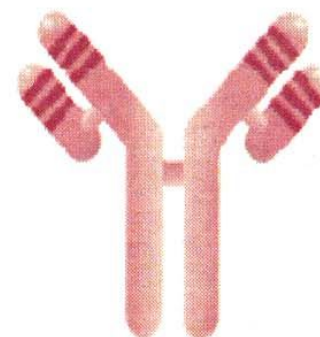
キメラ抗体  
(66%がヒト抗体)

xi-mab :キメラ



ヒト化抗体  
(90%がヒト抗体)

zu-mab :ヒト化



完全ヒト抗体  
100%ヒト抗体

u-mab :ヒト



ヒト抗体の割合が多い

ピンク色の部分が多いほどヒト抗体の割合が多くなっています  
ヒト抗体の割合が多いほど、より安全性が高いのです



152

# 大腸癌

ベバシツマブ(アバスチン®)

セツキシマブ(アービタックス®)



# 大腸癌治療における治療薬

153

## 欧米

1957	5-FU/レボホリナート
1996	イリノテカン (カンプト, トポテシン)
2001	カペシタビン (ゼローダ)
2002	オキサリプラチン (エルプラット)
2004	セツキシマブ (アービタックス)
2004	ベバシズマブ (アバスチン)
2006	パニツムマブ (ベクティビックス)

## 日本

承認済み
承認済み
承認済み*
承認済み
2008年7月
2007年4月
未承認

\*: 補助療法のみ

154

# 大腸癌

ベバシツマブ(アバスチン®)

セツキシマブ(アービタックス®)



155

# ベバチズマブ (アバスチン)

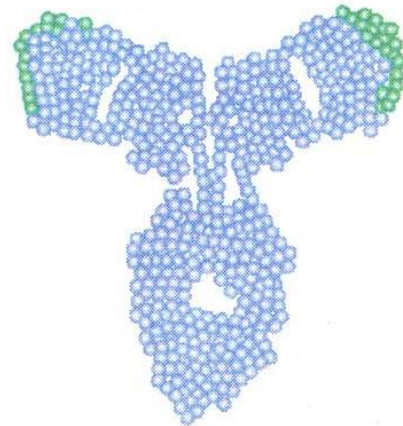
癌への血管新生に関与する

血管内皮細胞増殖因子(VEGF)を抑える薬

抗VEGF抗体



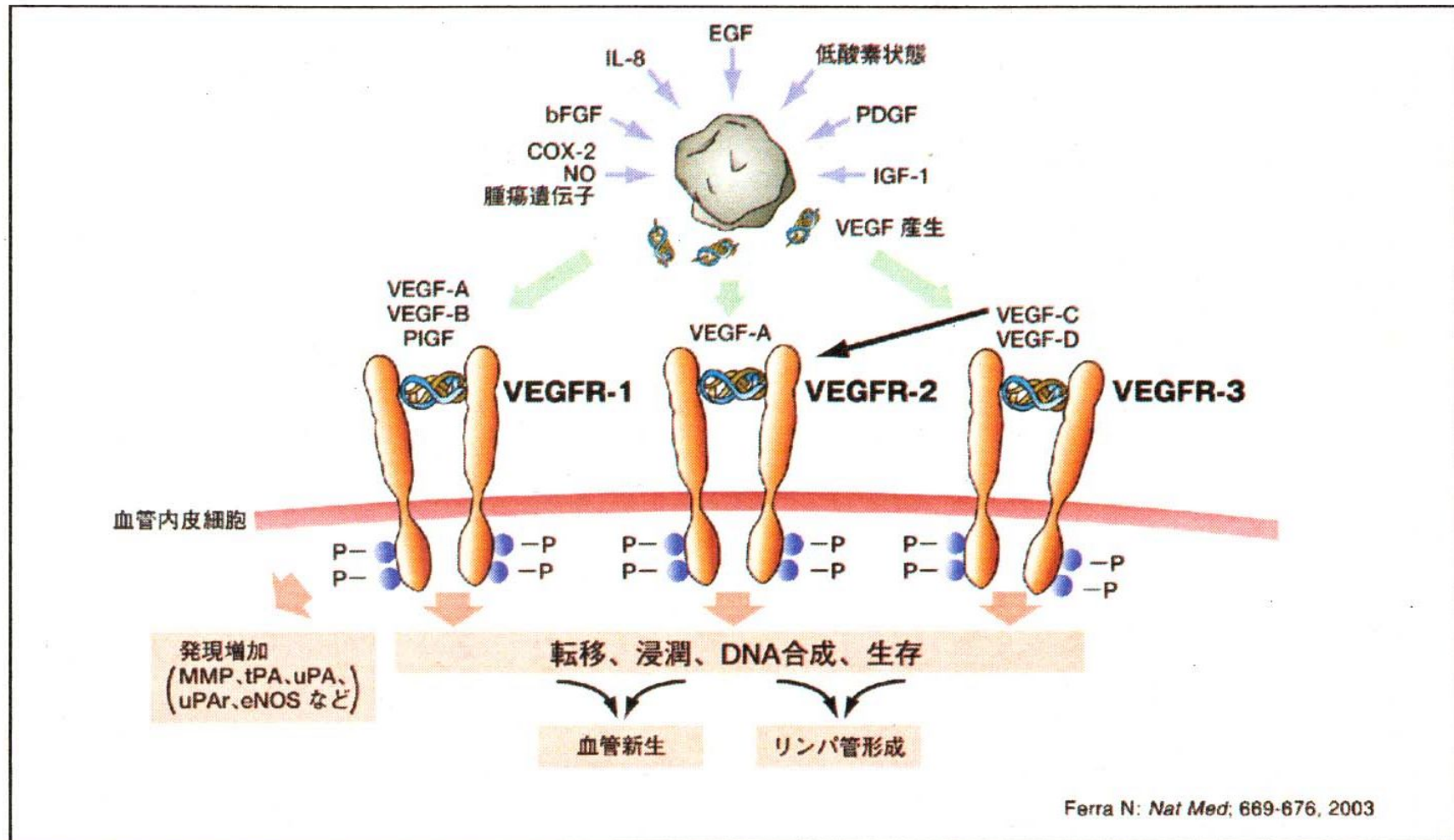
癌の成長と体内への転移に不可欠な血液供給を抑える



ベバチズマブ(アバスチン)  
抗VEGF モノクローナル抗体

# VEGFによる血管新生

156

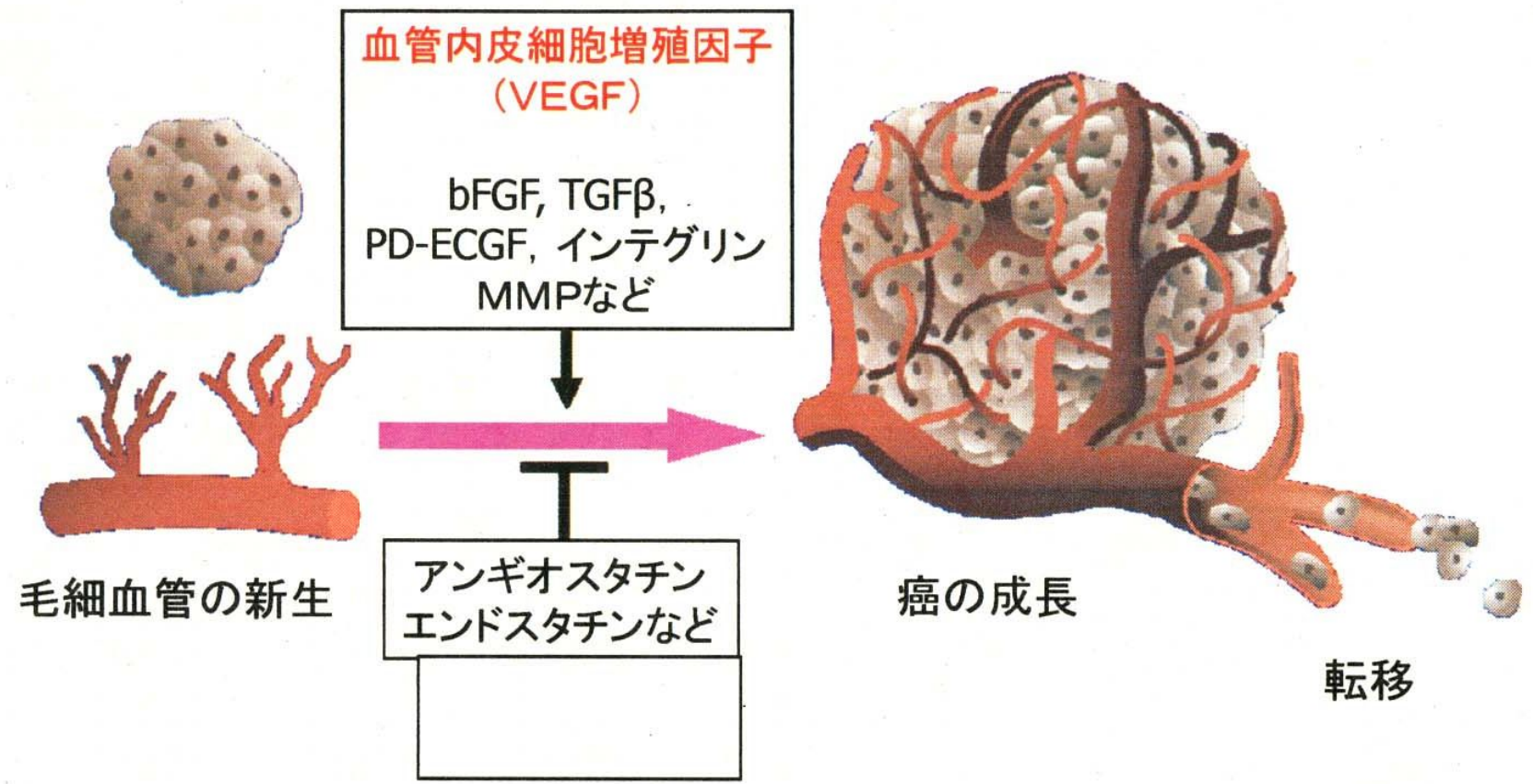


Ferra N: *Nat Med*; 669-676, 2003

IGF = insulin-like growth factor (インスリン様増殖因子), PDGF = platelet-derived growth factor (血小板由来増殖因子)

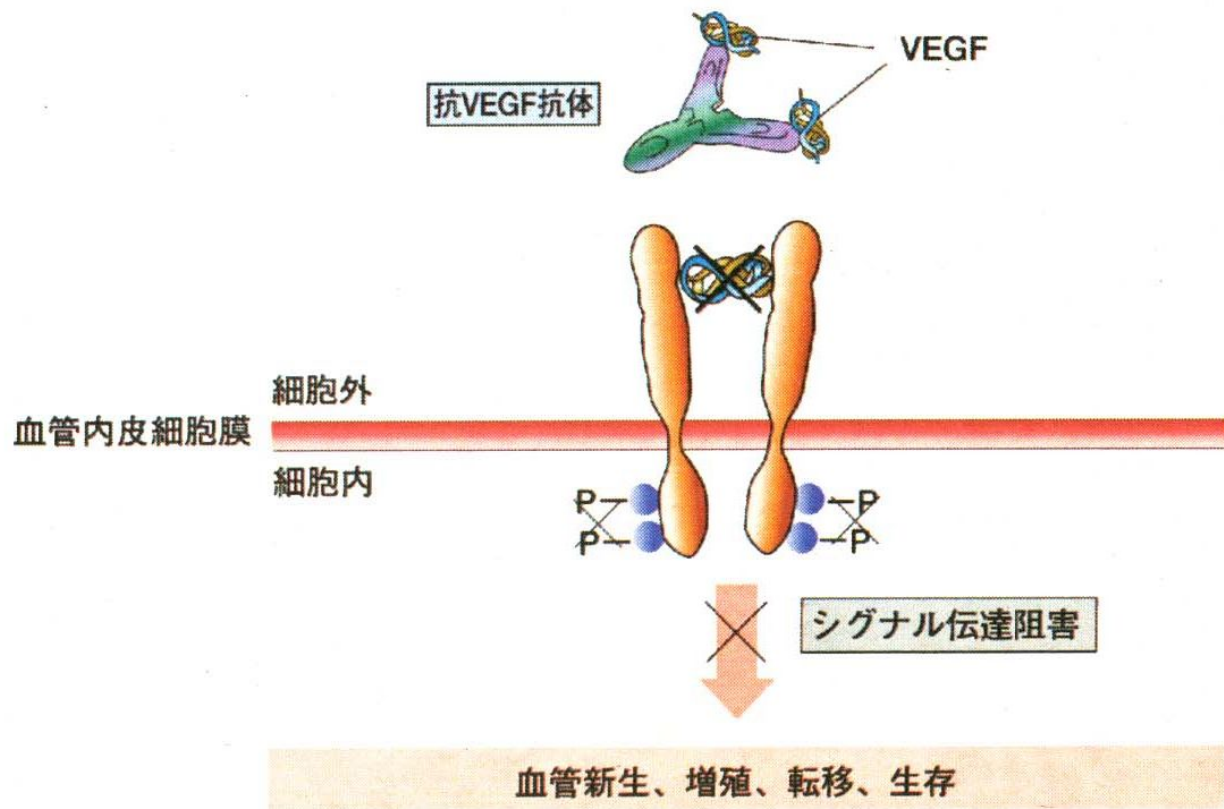


# 腫瘍の血管新生は腫瘍の増殖に必須



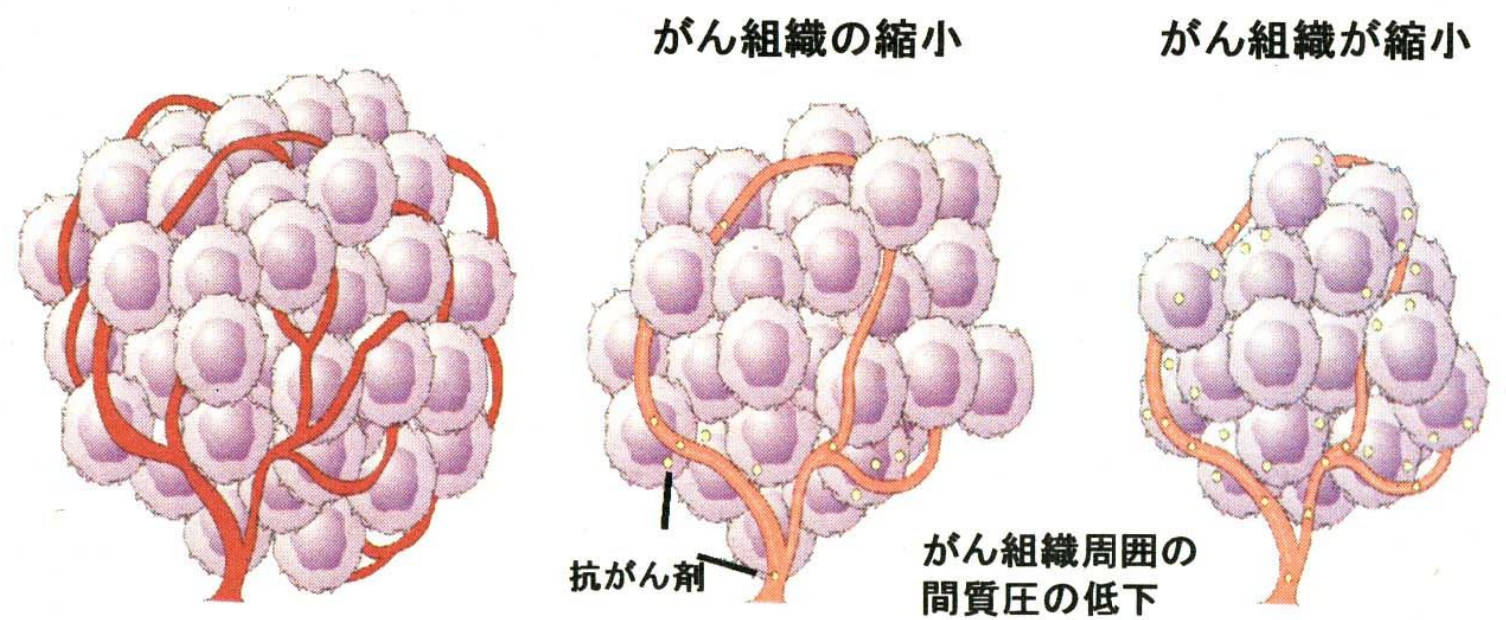
130A

# ベバシツマブ(アバスチン<sup>®</sup>)の作用メカニズム





# 血管新生阻害薬による腫瘍血管の退縮と正常化



がん組織に張りめぐらされた“がん”の血管

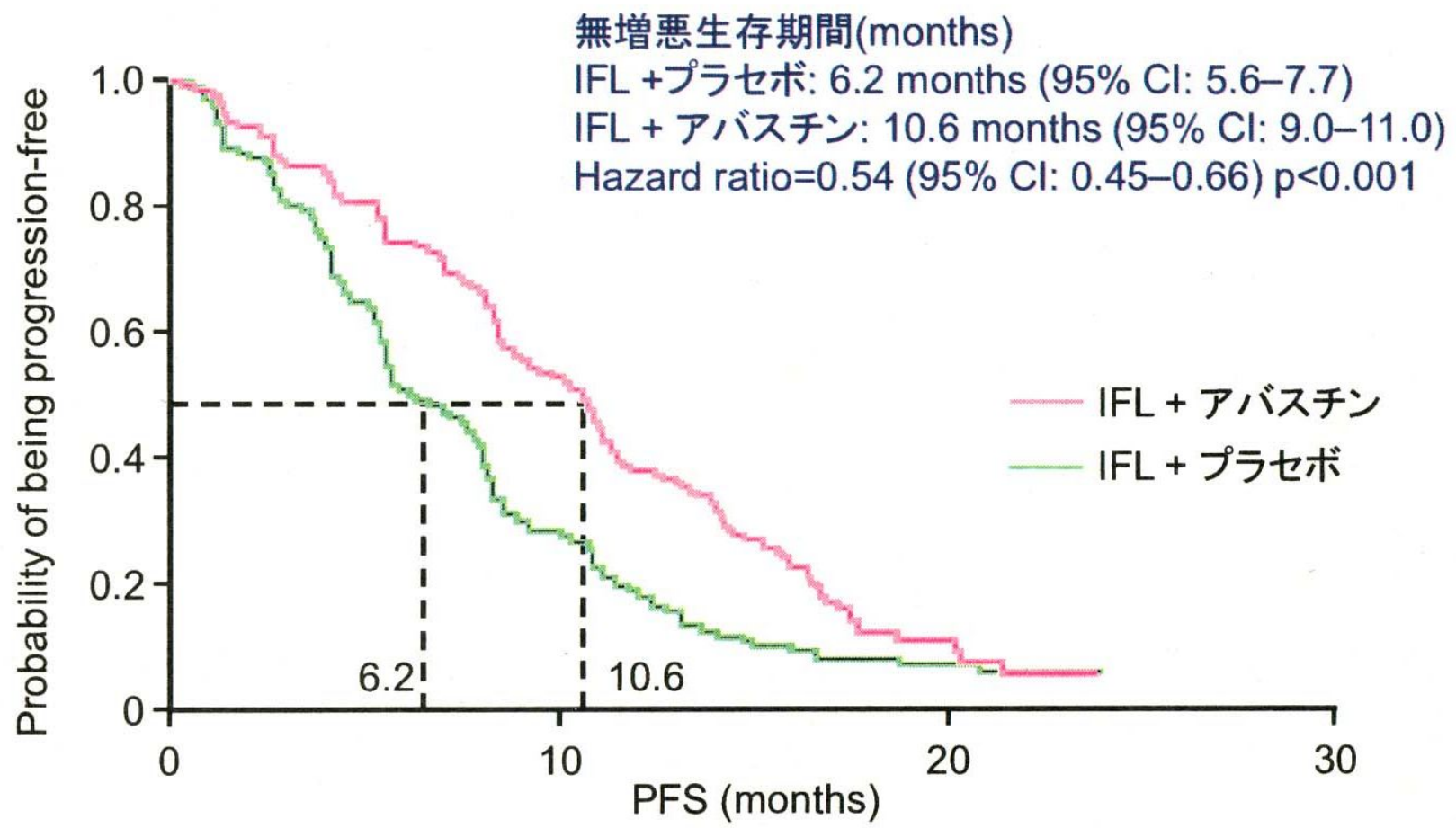
がんの血管の退縮と正常化

正常に近づいた残りの血管を通して、抗がん剤ががん組織に届く

血管新生阻害薬と抗がん剤の投与

160

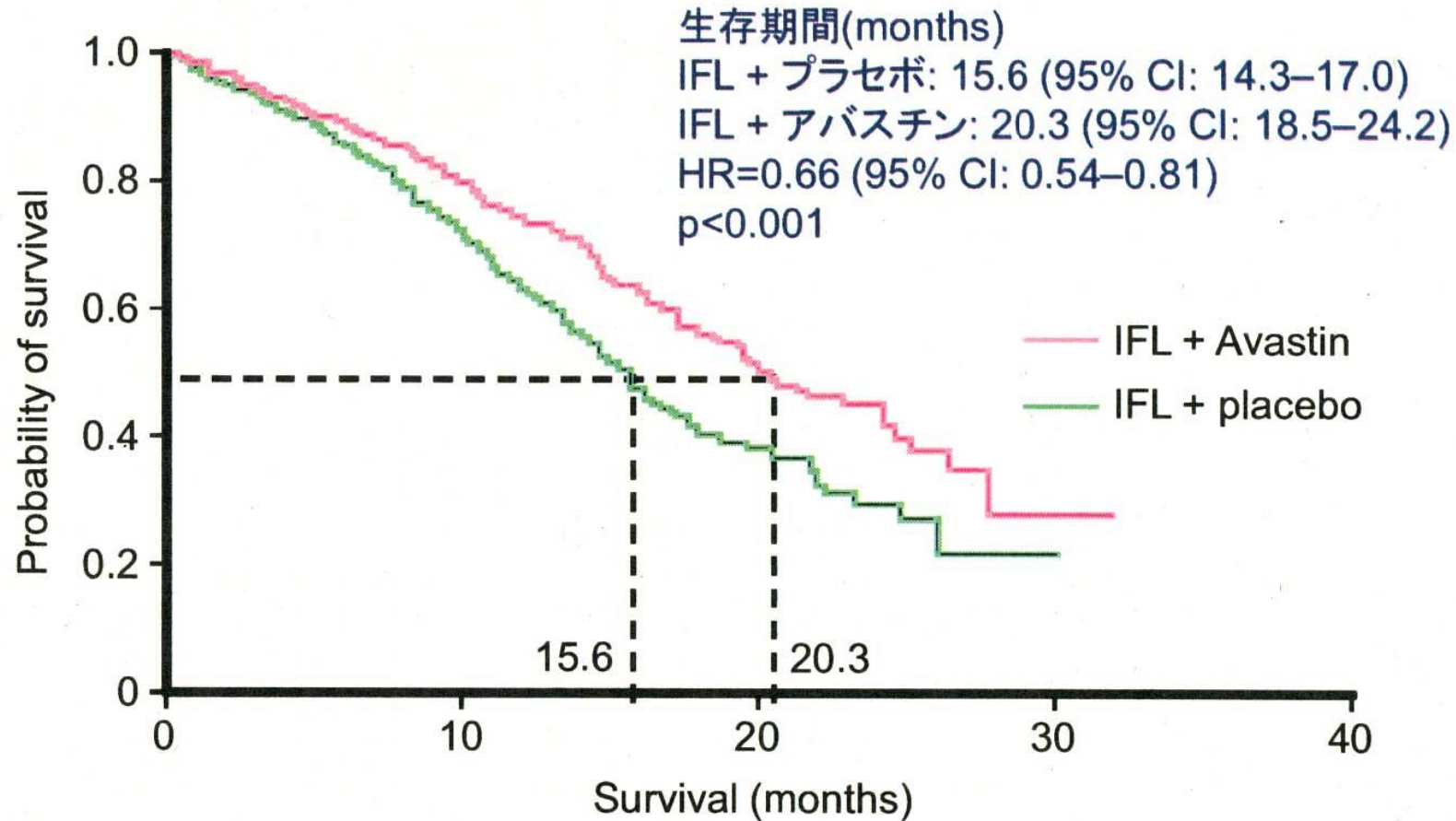
# IFL ± アバスチン試験: 無増悪生存期間





161

# IFL ± アバスタチン試験: 全生存期間



162

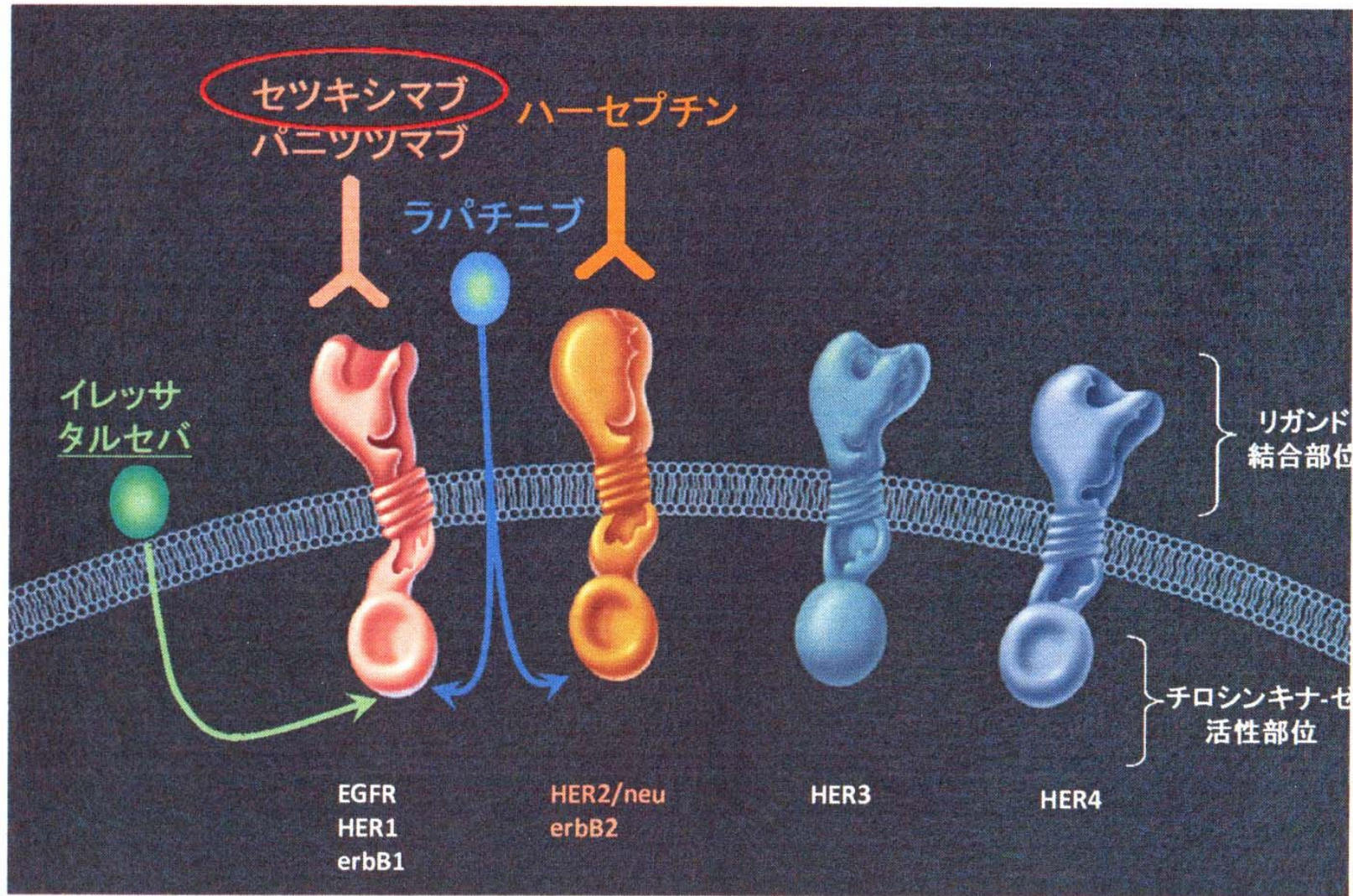
# 大腸癌

ベバシツマブ(アバスチン<sup>®</sup>)

セツキシマブ(アービタックス<sup>®</sup>)

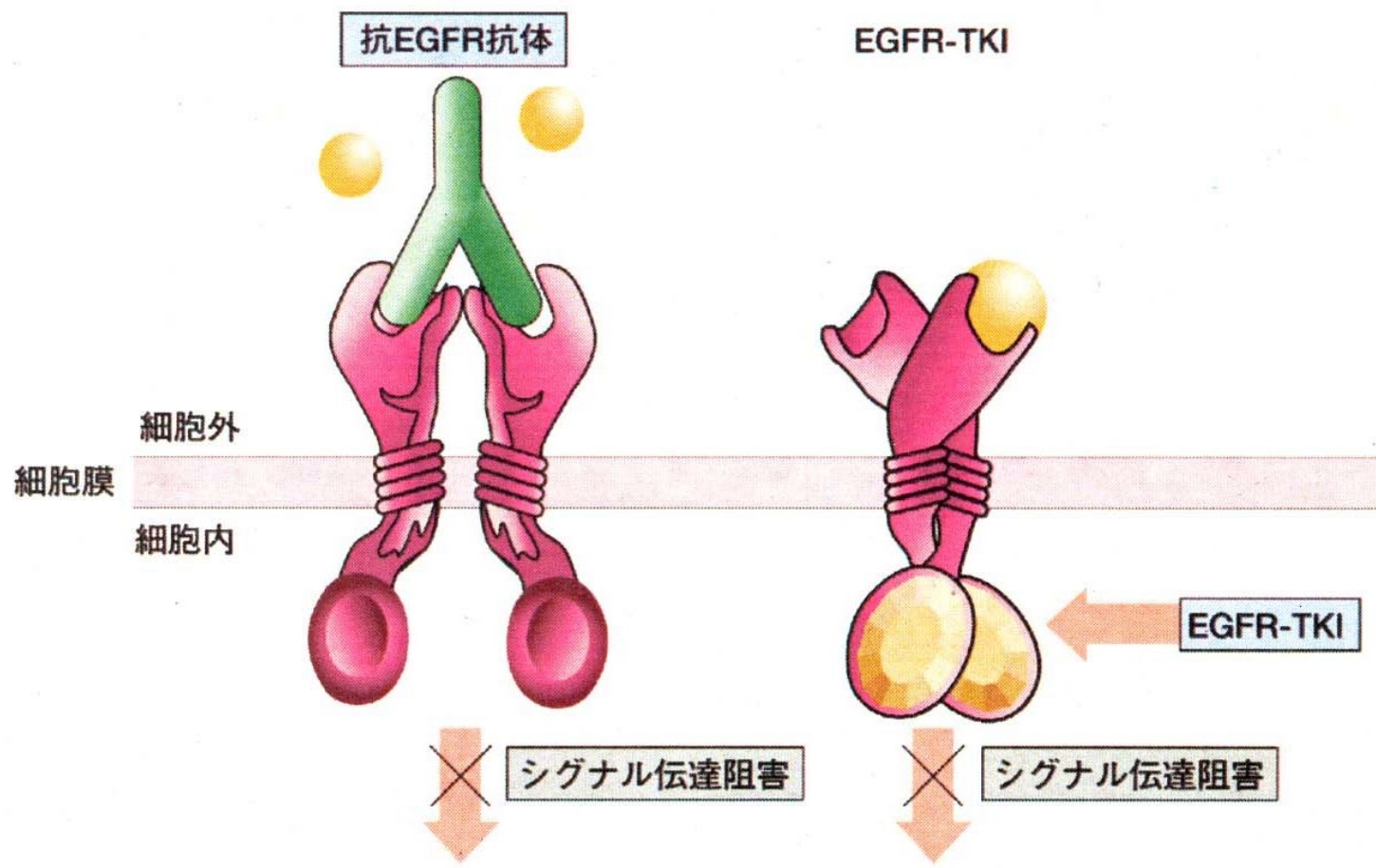


# EGFR/HERファミリーと分子標的治療薬





# 抗EGFR抗体とEGFR阻害薬との作用メカニズムの違い

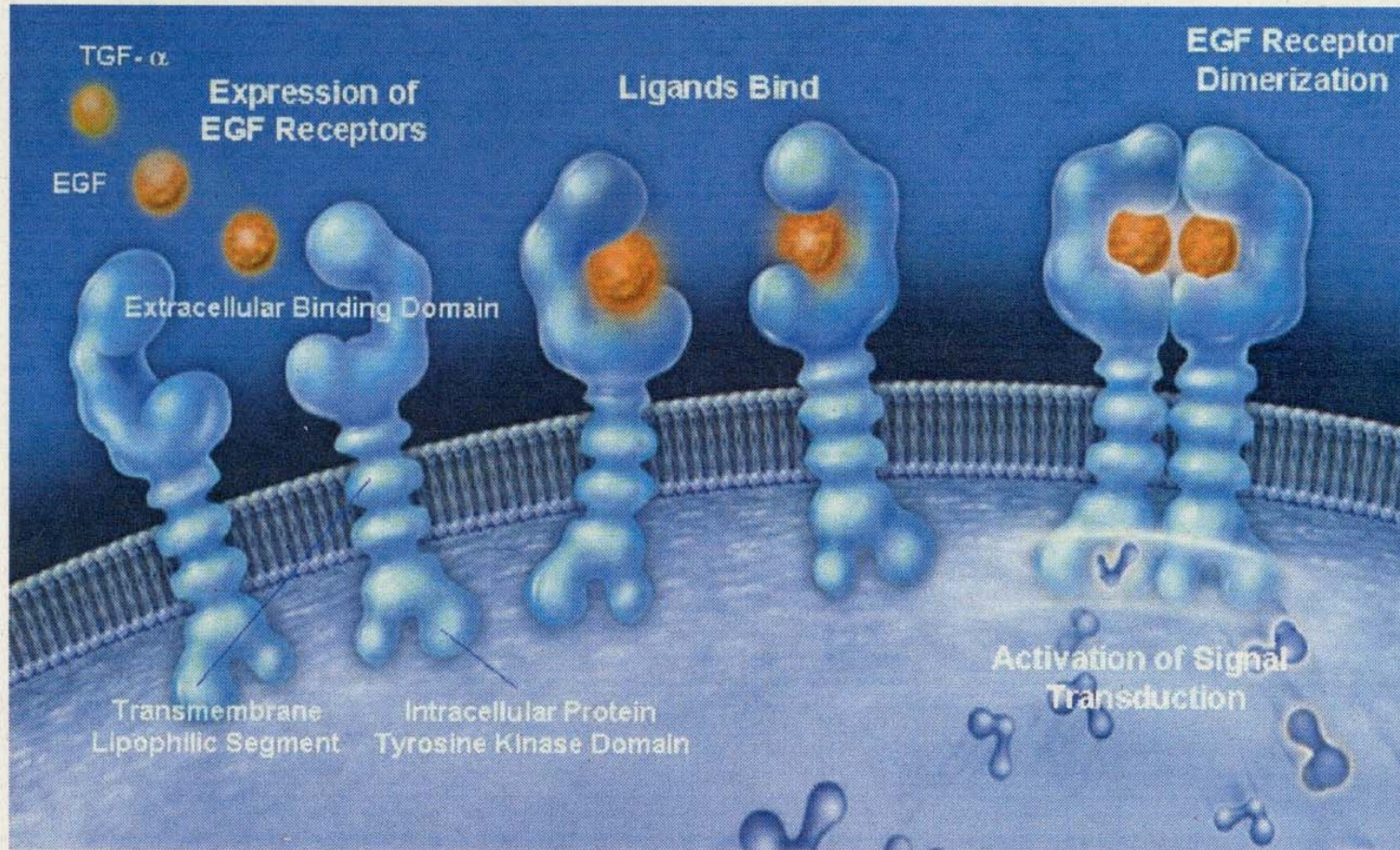




# ERBITUX (Cetuximab) Mechanism of Action

165

## The EGF Receptor: An Important Target for Cancer Therapy



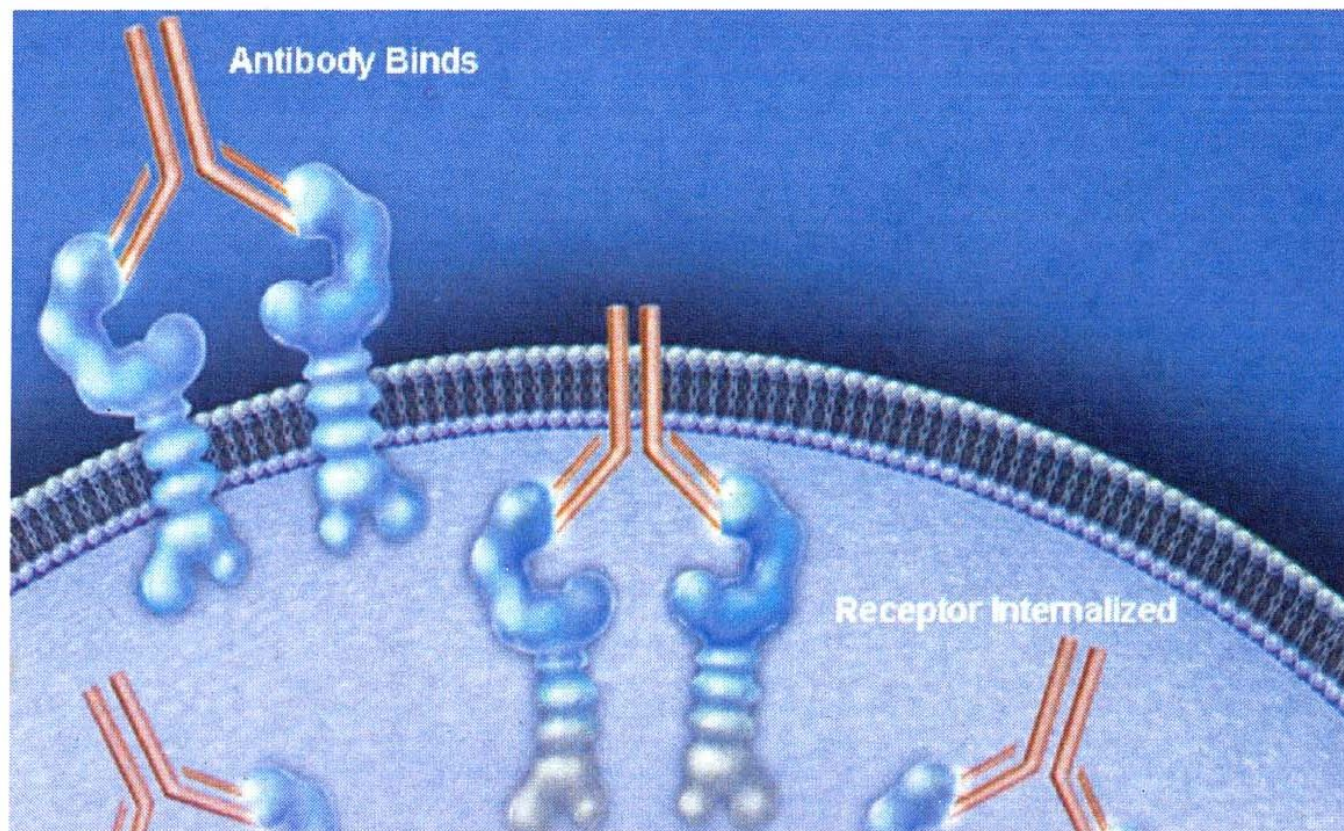
ERBITUX Package Insert, March 2006 Baselga J. *J Clin Oncol.* 2001;18s:41s-44s.



166

# ERBITUX (Cetuximab) Mechanism of Action

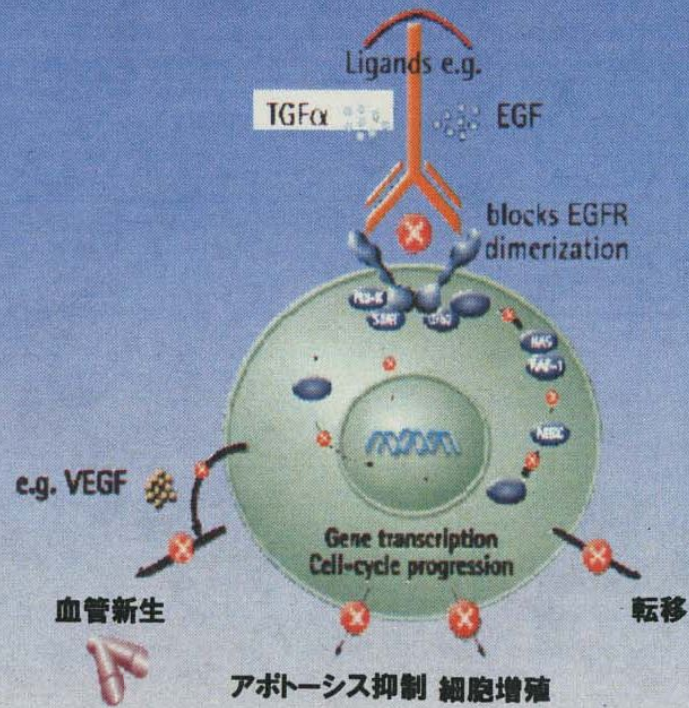
## ERBITUX Inhibits Binding of EGF and Other Ligands



ERBITUX Package Insert, March 2006.



# セツキシマブの作用機序

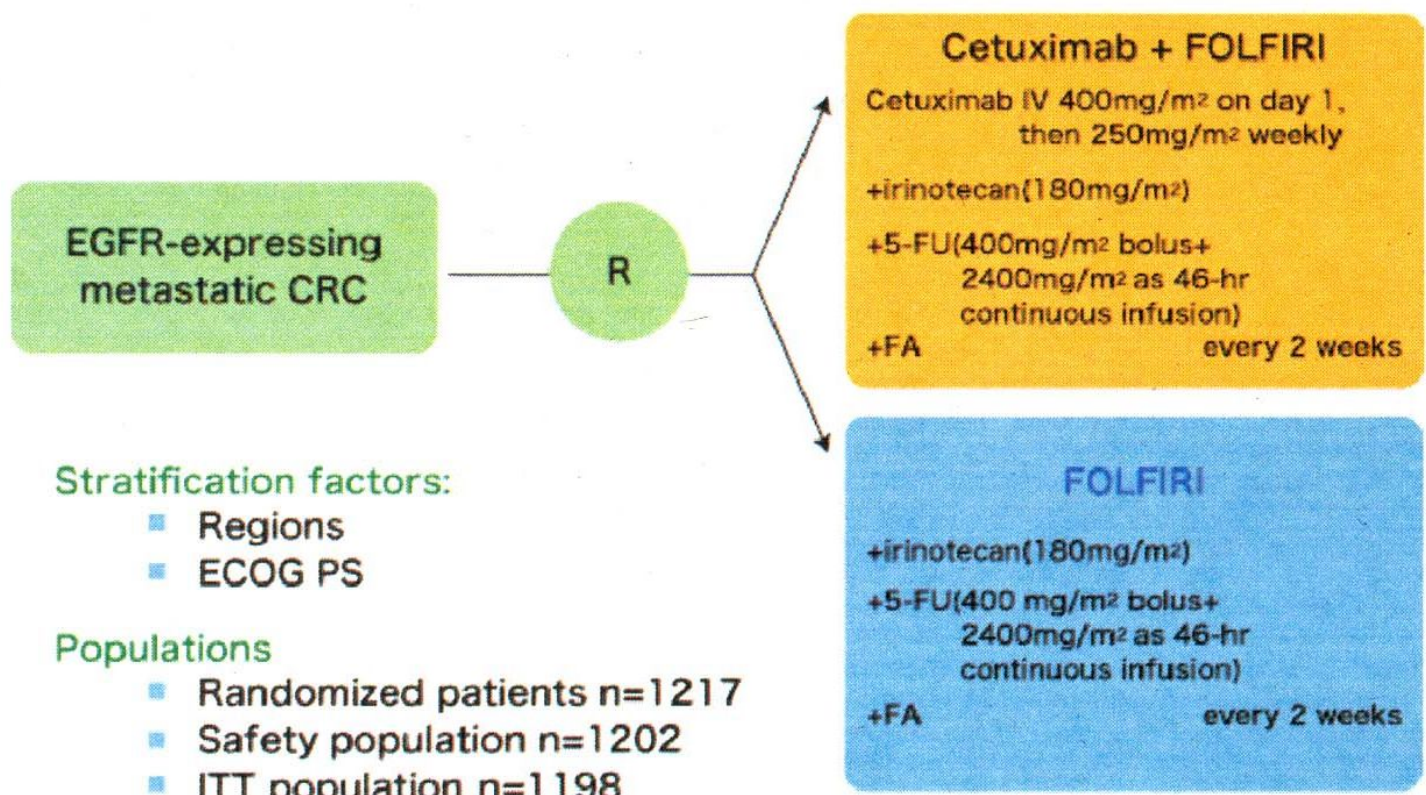




168

# CRYSTAL trial -First-line FOLFIRI+ Cetuximab-

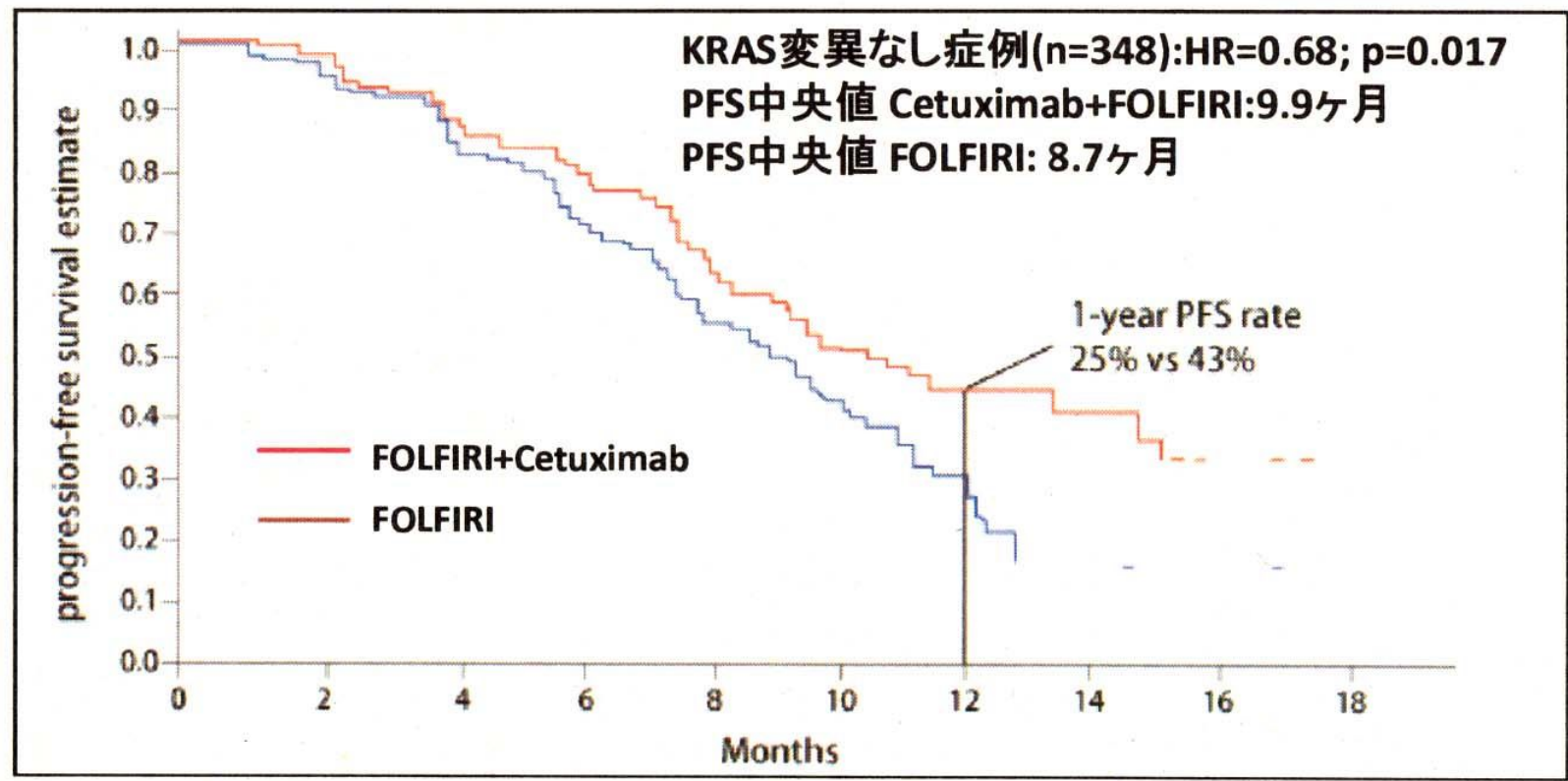
- CRYSTAL trial: 試験デザイン





### CRYSTAL trial -First-line FOLFIRI+ Cetuximab-

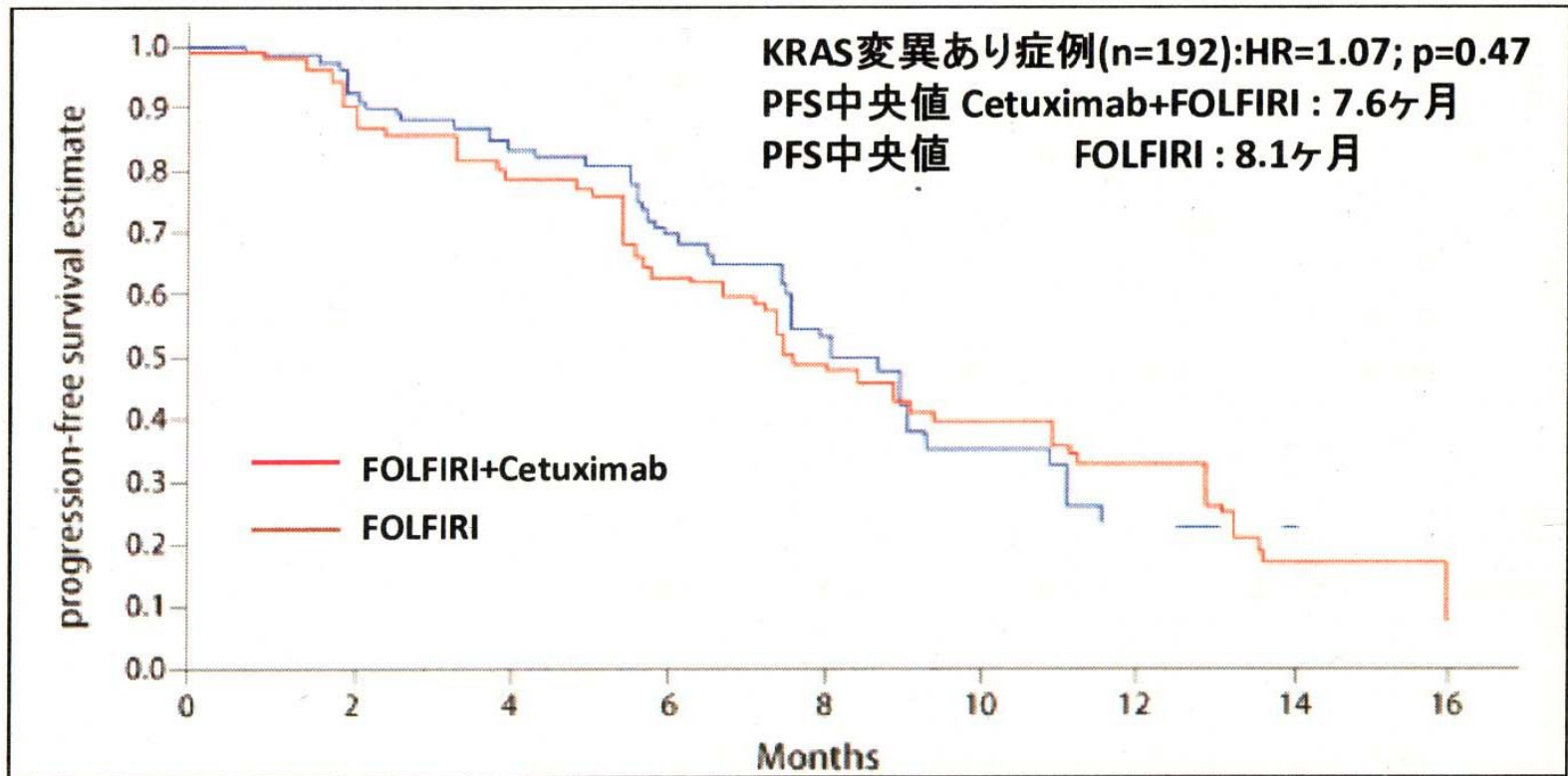
- KRAS遺伝子変異と効果の関連  
主要評価項目: PFS - KRAS遺伝子変異なし



170

# CRYSTAL trial -First-line FOLFIRI+ Cetuximab-

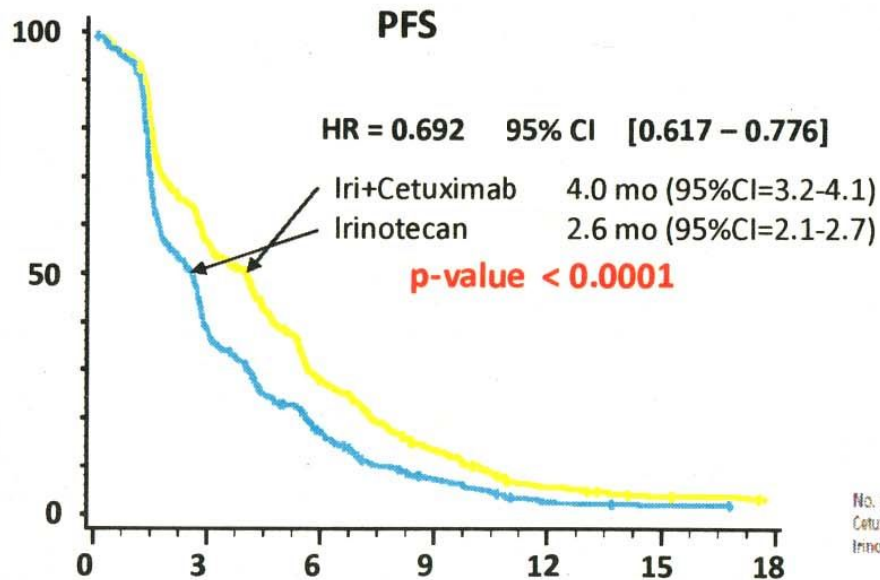
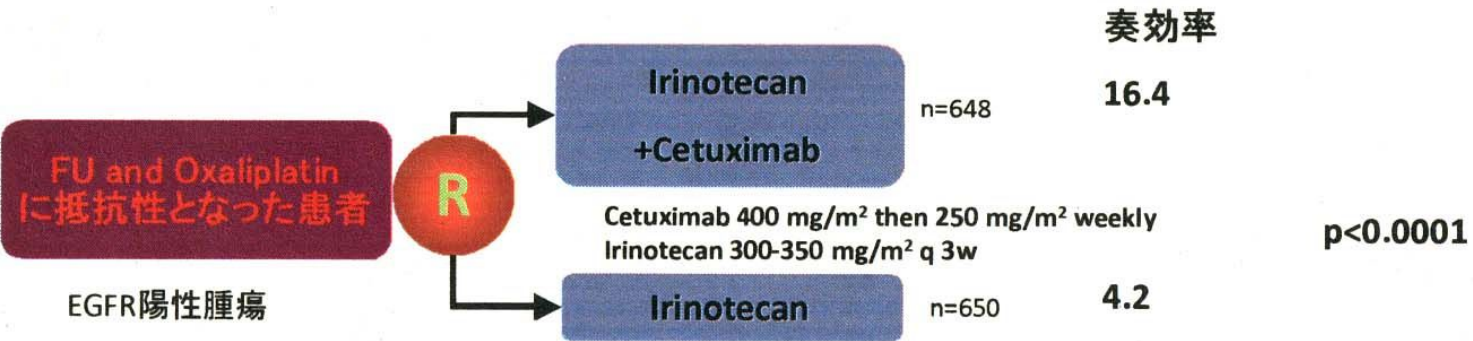
- KRAS遺伝子変異と効果の関連  
主要評価項目: PFS - KRAS遺伝子変異あり



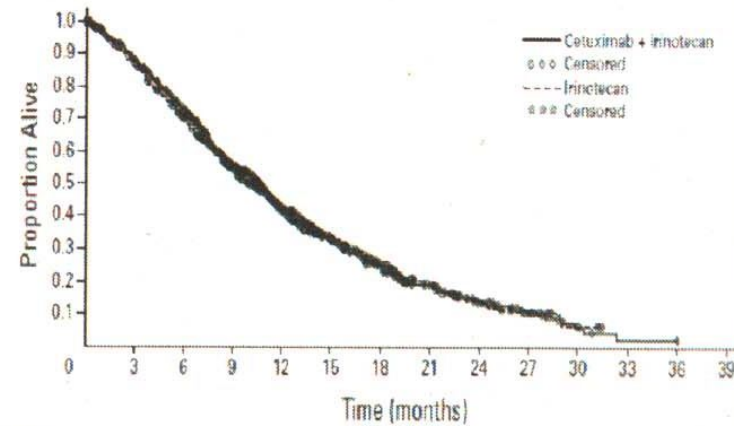


# EPIC (2<sup>nd</sup> line)

171



**OS as primary endpoint → NEG**

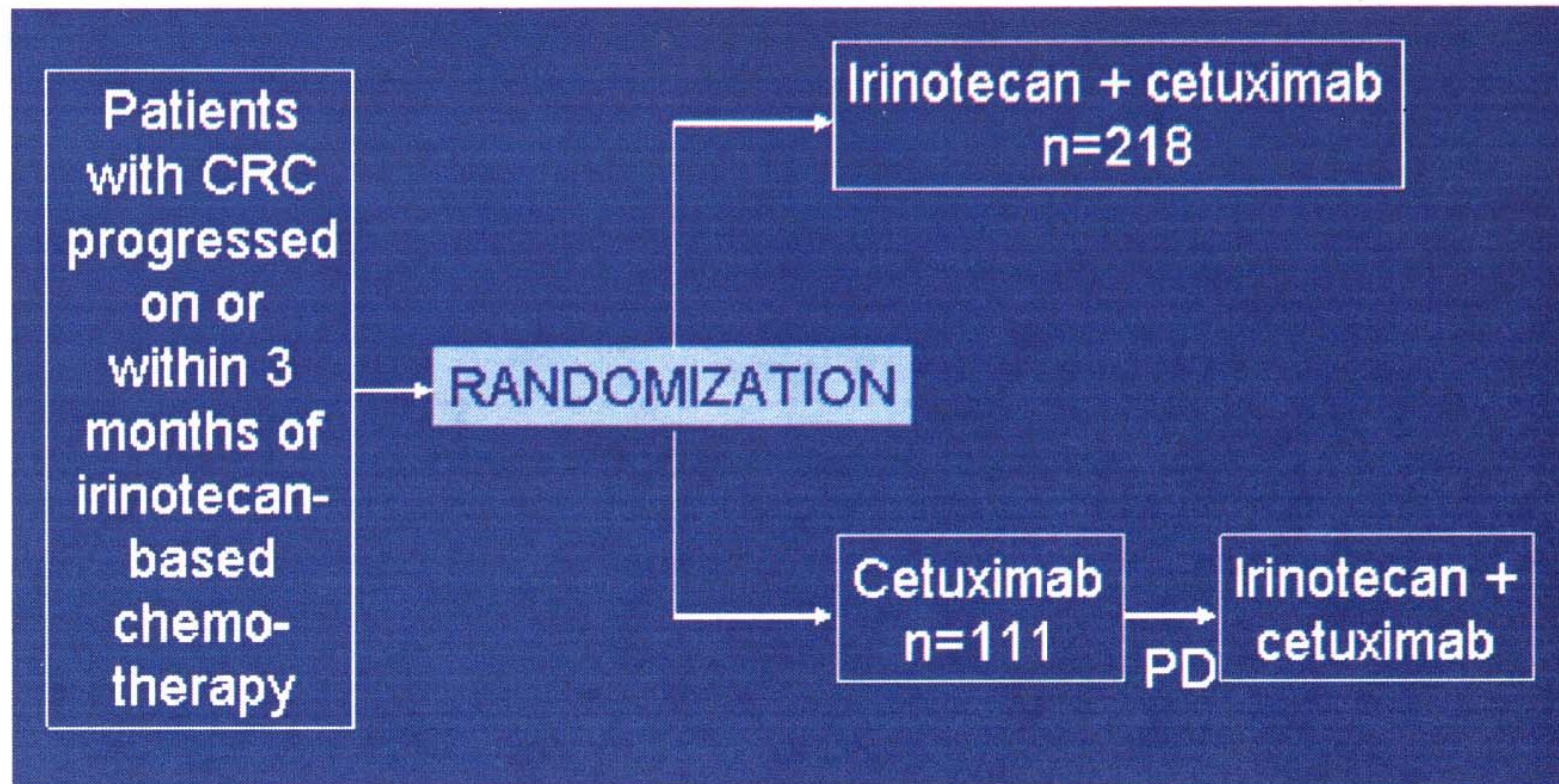


No. patients at risk		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
Cetuximab + Irinotecan	648	589	465	317	199	120	74	42	22	10	4	1	1	0	0
Irinotecan	650	543	424	297	186	114	71	42	20	12	3	0	0	0	0

Cetuximab + Irinotecan N = 648, No. Dead = 445, Median = 10.7 (95% CI = 9.6-11.3)  
Irinotecan N = 650, No. Dead = 429, Median = 10.0 (95% CI = 9.1-11.2)

172

# EMR 62202-007 'BOND': Cetuximab in Irinotecan-refractory





# BOND study – 治療効果

---

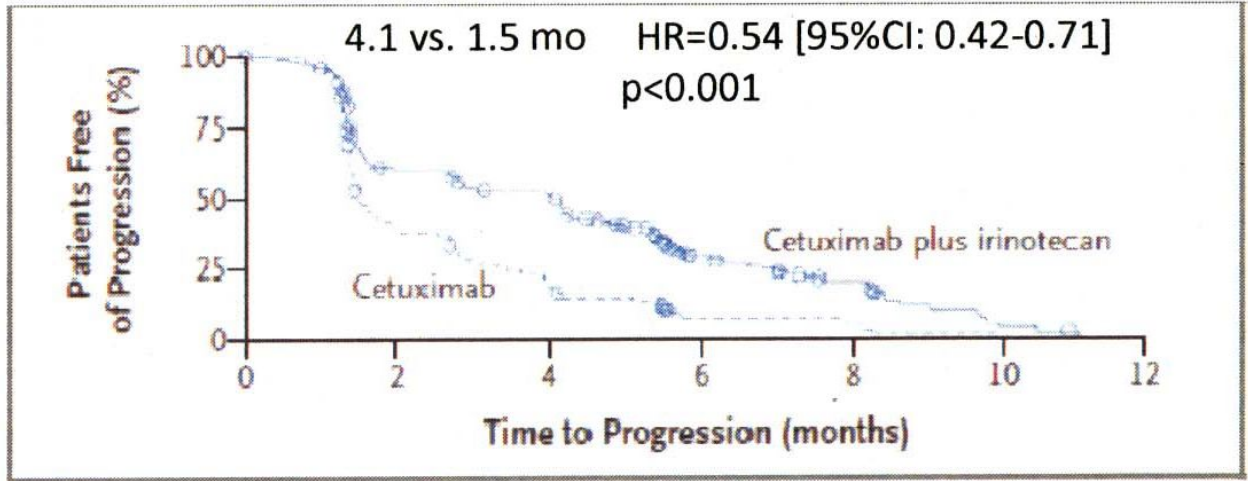
	セツキシマブ+CPT-11 (n = 218)	セツキシマブ単剤 (n = 111)
奏効率(RR)	23%	11%
病状の安定	56%	32%
奏効期間	4.1月	1.5月

---

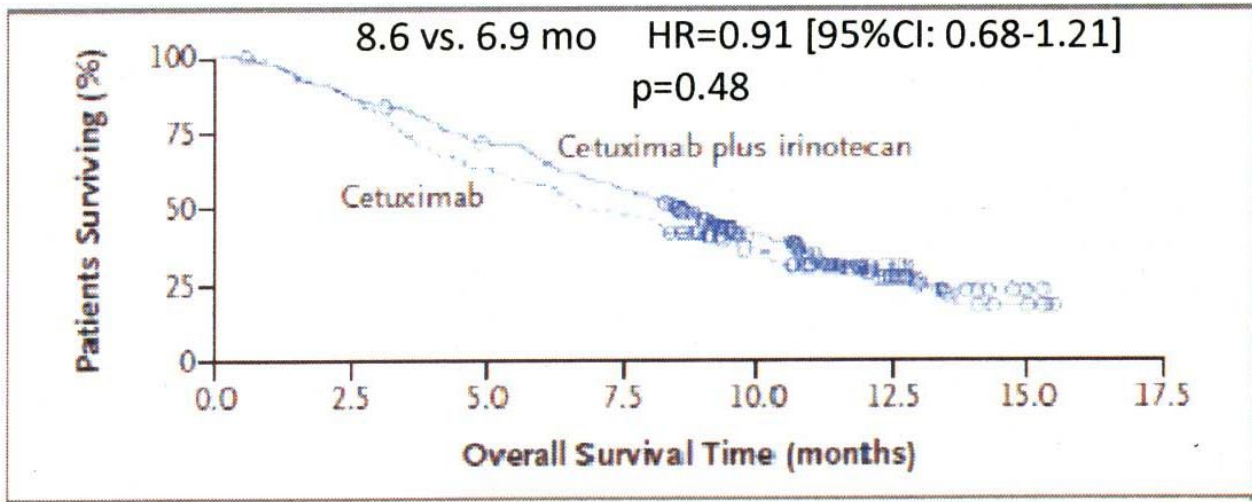
*Cunningham et al. New Engl J Med 2004; 351:337-345.*

174

### Time to Tumor Progression



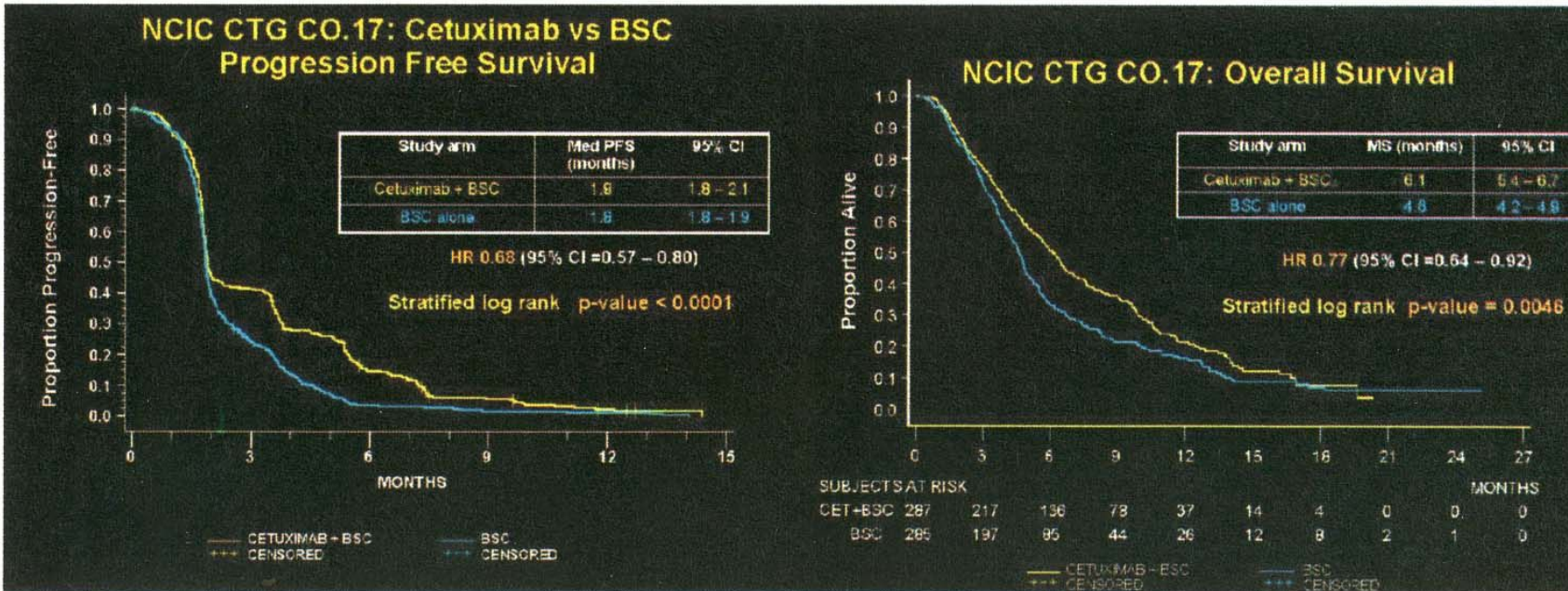
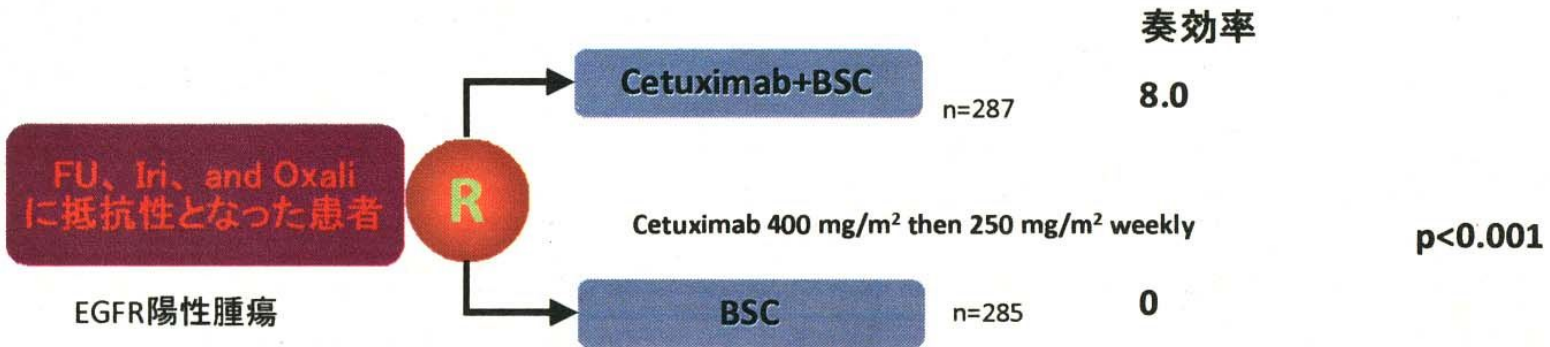
### Overall Survival





# NCIC CTG CO.17 (3<sup>rd</sup> line)

175



Jonker et al. N Engl J Med 2007; 357:2040-2048

広島市立広島市民病院 拠点病院 (K-net)

176

平成21年度 第3回

## がんセミナー

# 「 "Pain Management" ～がん性疼痛を中心に～」

講師

近畿大学医学部附属病院 緩和ケア室  
准教授 原 聡 先生

日時 : 平成21年10月15日 (木) 午後6時～

場所 : 広島市民病院 中央棟 10階講堂



広島市立広島市民病院 拠点病院(K-net)

177

「医療者がん研修会(第25回)」

# 「ここまで来た肝癌治療」

平成21年度 日医生涯教育講座

日時：平成21年11月5日(木) 19:00～

場所：広島市立広島市民病院 中央棟 10階講堂

座長

広島市立広島市民病院 副院長 荒木 康之

講師

放射線科

松浦 範明

内科 部長

植松 周二

外科 部長

塩崎 滋弘