

第33回神奈川術後代謝栄養研究会

主 題 「胆道癌」

日 時：平成25年1月14日（祝日） 14時00分から17時00分
会 場：ホテルキャメロットジャパン 5階 ジュビリーⅡ

開会の辞：横浜市立大学 消化器・腫瘍外科学 教授 遠藤 格

一般演題：14：00～15：00

座長：横浜市立みなと赤十字病院 杉田 光隆

コメンテーター：横浜医療センター 関戸 仁

1. 胆道癌に対する治療成績と合併症に関する検討

横浜市立市民病院 川口 大輔

2. 当院における胆道癌の治療成績

藤沢市民病院 泉澤 祐介

3. 細胆管癌の一例

横須賀共済病院 堀井 伸利

4. 教室の胆道癌手術例の治療成績

横浜市立大学附属病院 松山 隆生

（15：00～16：00 横浜市立大学 消化器・腫瘍外科同門会 総会）

特別講演：（大雪のため中止）

閉会の辞：市大センター病院 消化器病センター 教授 國崎 主税

主 催：横浜市立大学 消化器・腫瘍外科学 学術委員会

当院における胆道癌手術症例の検討

川口大輔、望月康久、山口和哉、山口直孝、藪野太一、辰巳健志、
小金井一隆、高橋正純、石山 暁、杉田 昭、鬼頭文彦

横浜市立市民病院 外科

【目 的】

当院での胆道癌手術症例の治療成績を提示し、問題点と対策を検討する。

【対 象】

2002年1月から2012年12月までの胆道悪性腫瘍に対し切除を施行した71例。

【結 果】

原発巣は乳頭部癌25例、胆管癌27例、胆嚢癌19例であった。短期成績としては、乳頭部癌、胆管癌におい

て特に出血量、瘻液漏発生率、在院日数が高値であった。長期成績としては、T1、Cur A、N0など早期癌において、予後は良好であった。一方で、T3,4、Cur B,C、N (+) では予後は不良であった。

【結 語】

短期成績の改善のために、SMA分枝先行処理など手術手技の再検討や、ドレーン管理の定型化が必要であると考えられた。また、根治的治癒切除を得るための適切な術式選択が必要と考えられた。

当院における胆道癌の治療成績

泉澤祐介、松尾憲一、足立祥子、本庄優衣、高橋直行、春田浩一、
和田朋子、佐藤 渉、樺山将士、山岸 茂、仲野 明

藤沢市民病院 外科

【目 的】

当院における胆道癌の治療成績について示す

【対 象】

2008-2012年に当院で外科的切除術を施行した症例で、内訳は胆管癌14例、胆嚢癌11例、乳頭部癌8例であった。

【胆管癌】

年次推移は、近年手術症例が増えてきており昨年は5例であった。肝門部・上部胆管癌については大学に紹介させて頂いているため当院では中下部胆管癌症例のみである。背景因子ではPanc2が多く半数以上がstage4であった。Cur C切除例は2例あり、1例はN3症例で術後1ヶ月後に死亡し、もう1例は永久標本で胆管断端陽性となった症例でGC療法施行し無再発生存中である。術式はPPPD-IV-1の1例を除き、PD-IIA-1であった。Disease-specific survivalでは3年生存率は61.5%であり、無再発生存期間はMSTで15.4ヶ月であった。

予後規定因子の検索ではリンパ節転移が有意ではないものの傾向を認めた ($p=0.0812$)。合併症ですが、臍液瘻3例、胃空腸吻合部出血1例、カテーテル感染からの敗血症による死亡症例1例であった。再発形式は多岐にわたるが半数に肝転移を認めた。

【胆嚢癌】

年次推移では2009年が4例と多く、コンスタントに手術症例があり昨年は2例であった。Incidentalomaも4例認めた。背景因子では深達度はSSが8例と最も多く、MP、SE症例は認められなかった。CurC症例は1例で、初回腹腔鏡手術でincidentalomaと判明し2期的に肝床部切除するもHin2となった症例である。Disease-specific

survivalでは3年生存率は55.6%であり、無再発生存期間はMSTで28.1ヶ月であった。

予後規定因子の検索では、症例数も観察期間も短い中で、T3-4 ($p=0.0253$)、リンパ節転移 ($p=0.0253$) が有意に予後が悪いという結果であり、強力な予後規定因子と考えられた。肝外胆管切除の有無、肝床切除と肝S4下S5切除以上の比較で有意差は認められなかった。術後合併症は肝切離面感染の1例のみで、再発形式はリンパ節再発2例、局所再発2例であり、肝転移再発は認められなかった。

【乳頭部癌】

年次推移では2012年は4例ありそのうち1例は年末に手術施行した症例のため、今回の解析からは除外している。背景因子では、CurCは2例ありいずれもN3 (>D2) となったためである。Disease-specific survivalでは3年生存率は68.6%で、無再発3年生存率が51.4%であった。

予後規定因子の検索ではPanc1b,2,3の群がPanc0,1aと比較し有意に予後が悪い ($p=0.0311$) という結果であった。リンパ節転移陽性は、有意差はないもののMSTが7.5ヶ月で、症例蓄積により今後陽性となる可能性がある。合併症は2例で胃空腸吻合部からの出血で内視鏡的に止血した。いずれもCircular Stapler使用後に吻合部出血をきたしたため、その後は3列のLinear Staplerを使用している。再発形式についてはリンパ節転移2例、腹膜再発1例、局所再発1例であった。

【結 語】

当院における胆道癌の治療成績を示した。今後も症例数・観察期間を重ね、更なる検討をしたい。

細胆管細胞癌の1例

堀井伸利、南 裕太、遠藤千穂、千葉 創、開田脩平、川元 真、諏訪雄亮、小西隆行、
伊藤慎吾、本間祐樹、高川 亮、渡邊 純、盛田知幸、茂垣雅俊、舩井秀宣

横須賀共済病院

症例は59歳男性。副腎腺腫のフォローアップのため当院内内分泌内科に通院中であった。フォローアップのCTで肝腫瘍を指摘され当院消化器内科受診。下部消化管内視鏡検査でAVより20cmのS状結腸にI pポリープを認め、EMRの方針となった。EMRを施行したところ、中分化型腺癌、深達度sm 2800 μ mで追加切除の方針となった。術前のDynamic造影CTでは肝S2に動脈相で辺縁が造影され平衡相で造影効果が消失し、プリビスト造影MRIでは肝細胞の欠損が見られる10mm大の腫瘍影が認められた。精査の結果S状結腸癌stage I、肝細胞癌stage I と診断し単孔式腹腔鏡下前方切除術、

腹腔鏡下肝S2部分切除術、腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。肝腫瘍の病理組織所見では小型の異型腺管の浸潤と不規則な癒合を認め、免疫染色ではCK-7、CK-20、EMA、NCAMが陽性であり細胆管細胞癌と診断された。本症例ではDynamic造影CTの造影パターンからは術前の鑑別診断は困難であった。細胆管細胞癌は肝幹細胞由来の稀な腫瘍であり小腺管構造が細胆管に類似するためHering管由来の癌であると考えられている。頻度は原発性肝癌の1~0.56%を占めるとされている。今回我々は術前肝細胞癌との鑑別が困難であった細胆管細胞癌の1例を経験したため報告する。

教室における胆道癌の切除成績

松山隆生、谷口浩一、森隆太郎、平谷清吾、門倉俊明、野尻和典、熊本宜文、
武田和永、上田倫夫、杉田光隆、田中邦哉、前川二郎、遠藤 格

横浜市立大学医学部 消化器・腫瘍外科学
横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター
横浜市立大学医学部 形成外科学

【目 的】

当教室で経験した胆道癌の臨床病理学的因子と切除成績について検討した。

【対象・方法】

1992年5月から2011年12月までに教室で経験した胆道癌403切除例を対象とした。病変部位は肝門周囲：121例、中下部：102例、胆嚢：101例、十二指腸乳頭部：79例。肝切除術を139例、34.5%に、膵頭十二指腸切除術を177例、43.9%に施行した。病理学的因子、手術成績、予後を検討した。また、治療時期を前期10年と後期10年に分けて時期別に治癒切除率、合併症発生率、在院死亡率を検討した。

【結 果】

339例（84.1%）にR0切除が施行されていた。46.9%

に術後合併症を認め、在院死亡率は12例、3.0%であった。全症例の5年生存率は46.7%、進行度別の5年生存率はfStage I：95.1%、fStage II：71.4%、fStage III：43.5%、fStage IV a：24.6%、fStage IV b：9.4%であった。病変部位別の5年生存率は肝門周囲：38.8%、中下部：32.6%、胆嚢：54.3%、十二指腸乳頭部：62.6%であった。治療時期別の治癒切除率および在院死亡率は、前期で75.4%、4.9%であったのに対し後期では91.0%、1.5%と改善していた。これに伴い5年生存率も前期41.3%から後期50.3%と有意（ $P=0.017$ ）に改善した。

【結 語】

胆道癌の切除成績は手術手技、周術期管理の進歩、新規抗癌剤の登場、3D-CTを用いた術前シュミレーションにより改善しつつある。

第34回神奈川術後代謝栄養研究会

主 題 「集学的治療」

日 時：平成25年 7月 6日（祝日） 15時30分から18時00分
会 場：ホテルキャメロットジャパン 5階 ジュビリー I

開会の辞：横浜市立大学 消化器・腫瘍外科学 教授 遠藤 格

一般演題：15：30～16：50

座長：横浜市立大学附属センター病院 牧野 洋知

コメンテーター：横浜市立大学臨床腫瘍科学 市川 靖史

1. 当院におけるHER2陽性胃癌の臨床病理学的特徴とトラスツマブ併用化学療法の経験

横浜市立市民病院 中川 和也

2. 当進行再発大腸がんの個別化治療

藤沢市民病院 笠原 康平

3. 術前化学療法が奏功した局所進行直腸癌の1例

横須賀共済病院 後藤 晃紀

4. 化学療法施行後に根治的切除を行った遠隔リンパ節転移陽性直腸癌の1例

横浜医療センター 松木 裕輝

5. 食道癌に対する化学放射線療法後に切除術を施行した症例の治療成績

横浜市立大学附属病院 徳久 元彦

特別講演：17：00～18：00

座長：横浜市立大学 消化器・腫瘍外科学 教授 遠藤 格

演者：山口大学大学院医学研究科 消化器・腫瘍外科学 教授

教授 岡 正 朗 先生

「術後病態と個別化治療」

閉会の辞：市大センター病院 消化器病センター 教授 國崎 主税

主 催：横浜市立大学 消化器・腫瘍外科学 学術委員会

HER2陽性胃癌における臨床病理学的特徴と Trastuzumab併用化学療法の実験

中川和也、高橋正純、朴 峻、藪野太一、辰巳健志、鬼頭礼子、
望月康久、小金井一隆、石山 暁、杉田 昭

横浜市立市民病院 外科

【目 的】

HER2陽性進行・再発胃癌における臨床病理学的特徴を明らかにし、Trastuzumab併用化学療法の有効性と安全性について検討する。

【対象と方法】

2011年4月から2013年6月までに切除不能進行・再発胃癌100例に対しHER2検査を施行した。HER2陽性は免疫組織化学的染色（以下IHC）2+かつFISH陽性またはIHC3+と定義した。

【結 果】

1) HER2陽性率は34%（34/100）で、その内訳は、IHC2+かつFISH陽性は17例、IHC3+は17例であった。組織型別では分化型50%（22/41）、未分化型21%（12/59）と、分化型での頻度が有意に高かった（ $p=0.01$ ）。また、肝転移陰性例で30%（26/88）、肝転移陽性例で70%（7/10）と、肝転移陽性例での頻度が有意に高かった（ $p=0.03$ ）。多変量解析では組織型分化型がオッズ比3.75で独立したHER陽性と関連する因子であった。

2) Trastuzumab併用化学療法は20例に施行され、レジメン別では、capecitabine+CDDP（以下XP）またはTS-1+CDDP（以下SP）併用11例、weekly PTX併用6例、TS-1併用3例であった。First lineでの施行が9例、second line以降が11例であった。First lineとsecond line以降の奏効率は各々33%（3/9）、18%（2/11）、病勢コントロール率（DCR）は89%（8/9）、55%（6/11）であった。レジメン別としては、XPまたはSP併用療法（11例）とweekly PTX併用療法（6例）の奏効率は各々27%（3/11）、33%（2/6）、DCRは82%（9/11）、50%（3/6）であった。全症例でGrade3以上の副作用は食欲不振20%、好中球減少20%、貧血10%、末梢神経障害5%を認めたが、心毒性やinfusion reactionはなかった。

【結 語】

切除不能進行・再発胃癌でのHER2陽性率は34%で、組織型分化型、肝転移陽性例でHER2陽性率が高かった。またHER2陽性進行・再発胃癌に対して、Trastuzumab併用化学療法は安全に施行でき有用と思われた。

当科の進行再発大腸癌個別化治療に対する取り組み

笠原康平、山岸 茂、山本 淳、原田真吾、
泉澤祐介、樺山将士、松尾憲一、仲野 明

藤沢市民病院 外科

【目 的】

当科における進行再発大腸癌個別化治療の現状を明らかにする。

【対象と方法】

- ①2008年11月から2012年12月にCPT-11を投与した進行再発大腸癌患者37例（FOLFIRI 32例、IRIS 5例）を対象とし、UGT1A1遺伝子解析を用いたCPT-11の安全性を検討する。
- ②2007年6月1日から2012年12月31日に抗EGFR抗体薬が導入された進行再発大腸癌患者13例を対象とし、抗EGFR抗体薬の奏効率および効果予測因子を検討する。

【結 果】

- ①UGT1A1（UGT1A1*6, *28）が測定された患者は33例（89.0%）で、内訳はwild型13例（39.5%）、hetero型18例（54.5%）、homo型2例（6.0%）と、諸家の報告例とほぼ同等の割合を示した。33例のうちFOLFIRIを使用した30例においてCPT-11の初回投与量（基準量150mg/m²）を比較すると、中央値でwild型 119.0mg/m²（98-150mg/m²）、hetero型 131.2mg/m²（89-150mg/m²）、homo型 121.2mg/m²（112-130mg/m²）と差を認めなかった。3コース施行終了までにAEは全体で13例

（39.3%）に認め、遺伝子型別ではwild型 4例（30.7%）、hetero型 8例（44.4%）、homo型 1例（50.0%）であった。好中球減少の発現はGrade 1-4 で wild 型 3 例（23.0%）、hetero 型 6 例（33.0%）、homo型 1 例（50.0%）、Grade 3, 4においてはwild 型 2 例（15.0%）、hetero 型 6 例（33.0%）、homo型 1 例（50.0%）であった。下痢はwild型 1 例（8.0%）、hetero型 2 例（11.0%）、homo 型 0 例（0%）で認めた。AE発現はhomo>hetero>wildの順で高い傾向を示したが統計学的有意差は得られなかった（ $p=0.708$ ）。

- ②治療の導入時期は1st 3例、2nd 4例、3rd 6例で3rdラインがもっとも多かった。治療効果はPR 3例、SD 4例、PD 6例で、全体の奏効率は54%であったが、効果予測因子の選出は有意差が得られなかった。

【結 語】

- ①UGT1A1遺伝子多型とAE発現との関連性は認められなかったが、wild、hetero型でもAEは発現しており注意が必要である。
- ②主に2次、3次治療における抗EGFR抗体療法は効果的だが、効果予測因子の選出は症例が少なく困難であった。

術前化学療法が奏功した局所進行直腸癌の1例

後藤晃紀

横須賀共済病院

症例は64歳女性。主訴は便柱狭小化。既往歴に高血圧とコントロール不良の糖尿病、胃潰瘍内服加療歴があった。2012年1月ころより便柱狭小化あり、10月9日に近医消化器内科受診され、精査で局所進行直腸癌と診断され、11月26日当科紹介受診となった。直腸診で、AV5cmに全周性の腫瘍下縁を触知し、可動性は不良だった。下部消化管内視鏡検査では、直腸のRabに全周性2型腫瘍による狭窄を認め、Scopeは通過しなかった。病理組織診の結果、印環細胞癌の診断で、K-ras wild type、EGFR タンパクは陰性だった。注腸検査で直腸Rabに7cmの両側性の台形状変形を認めた。腹部造影CTで左#283LNに7mm大の腫大を認め、転移と考えた。腹部MRI T1強調画像では、周囲組織への直接浸潤は認めなかった。腫瘍サイズは70x30mm大で、局所進行のBalkyな直腸癌T4a (SE/A) N3 H0 P0 M0 Stage IIIbと診断し、NACの方針とした。

術前化学療法としてFOLFOX+P-mabを6コース施行した。腫瘍マーカーの大きな変動なく、有害事象は最後にG4の低Mg血症を認めたほか、G2以下の倦怠感、末梢神経障害、口角炎、挫創様皮疹を認めたが、Dose intensityは100%だった。6コース終了後の下部消化管内視鏡では腫瘍辺縁の立ち上がりが不明瞭化し、注腸検査で腫瘍長径が70mmから56mmへ縮小し、NAC前に見られた#283LNは7mmから4mmに縮小した。治療効果判定でDown stageは得られたものの、RECIST SDで、腫瘍の著明な縮小は認めませんでした。NAC後、腹腔鏡下超低位前方切除術、D3郭清、両側側方郭清を施行した。切除標本では表面は正常な粘膜で覆われており、壁肥厚部や中心のscar部白色組織には癌細胞の残存が予想されたが、切除検体の腫瘍固有筋層浸

潤部では粘液のみが残存し、viableな腫瘍細胞は1つも認めなかった。血管内、#283リンパ節内にも粘液のみが残存した像が見られ、癌の治療後の変化と考えられたが、やはりviableな腫瘍細胞は1つも認めず、組織学的治療効果判定はGrade3、Pathological CRと考えました。

当院では2012年1月よりNACを導入し、現在までに手術を施行した患者は19例。15:4で男性に多く、年齢は平均60.6歳だった。術前進行度はすべてTNMでIIIB以上の進行直腸癌だった。K-ras測定の上、wild typeの12例でパニツムマブを併用した。RESIST測定可能病変の縮小率は平均39.1%で、15例（78.9%）でDown Stagingが得られ、14例（73%）にRESIST PRが得られた。CTCAEでGr2以上の有害事象は16例（84%）で、Gr4の有害事象は3例で認めたが、化学療法中止を余儀なくされた症例は1例もなかった。5例26%でGr3以上の有害事象を認め、減量投与を行った。手術は基本的には腹腔鏡下のTMEを行っており、腹腔鏡下での側方郭清も積極的に行った。傍大動脈LN郭清を併施する場合は、基本的には開腹で行った。側方郭清は16例に施行し、転移陽性率は37.5%だった。ClevienDindo G2以上の合併症は6例（31.5%）に認め、G3以上の合併症は縫合不全の1例のみだった。術後在院日数は平均21日で、またR0切除は17例（89.4%）に施行できた。

局所進行直腸癌にNACを行い、pathological CRが得られた1例を経験した。在院日数や術後合併症発生率から考えると、直腸癌に対するNACは安全に施行でき、腫瘍縮小率とR0切除率から考えると、進行直腸癌に対するNACは有効と考えられた。

化学療法施行後に根治的切除を行った 遠隔リンパ節転移陽性直腸癌の1例

松本裕輝、齊藤修治、関戸仁、松田悟郎、
清水哲也、稲垣里紗、杉政奈津子、山本悠史

独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター

症例は61歳女性。肛門痛、下血を主訴に前医を受診し、直腸診で腫瘍を認めたため精査目的に当科紹介受診となった。下部消化管内視鏡検査で直腸ポリープを認め、生検でhigh grade tubulovillous adenomaの結果が得られた。直腸ポリープに対し経肛門的直腸腫瘍切除術を行ったところ、病理学的には tub2>por1>tub1,A,9mm,int,INFb,ly2,V2,pVM1の結果であった。断端陽性であり追加切除の適応と考えられたが、その後のCT検査で傍大動脈リンパ節 (No216 B1およびB2)、左側方リンパ節に転移を認め、根治手術不能と考えられた。化学療法の方針となり、mFOLFOX6+Bevを行った。12コース施行後、CTで原発巣はPDであったものの、傍大動脈リンパ節はCRを認めた。遠隔転移は

制御出来ていると判断し、根治手術を目的として腹仙骨腹式直腸切斷術 (D3+No216 B1B2リンパ節郭清)、S状結腸人工肛門造設術を施行した。病理結果は原発巣Grade1a、No216リンパ節に転移なし (GradeC)、断端陰性であった。術後経過は良好であり、術後補助化学療法を行っている。Stage IV 大腸癌に対する治療戦略において、肝転移症例に対するconversion therapyの報告は散見されるが、肝転移以外の因子によるStage IV 大腸癌に対してconversion可能となった症例の報告は少ない。今回我々は術前化学療法で傍大動脈リンパ節転移の完全奏効が得られ、手術可能となった直腸癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

食道癌に対する術前化学（+放射線）療法後に 切除術を施行した症例の治療成績

徳久元彦

横浜市立大学附属病院

【背景】

化学療法または化学放射線療法後に手術が行われるのはガイドラインではcStage II・III症例に対する術前化学療法およびcStage I～IV症例に対する化学放射線療法後の腫瘍遺残に対するsalvage手術である。

根治的放射線照射後のsalvage手術は縫合不全発生率が約50%、気管壊死などによる在院死亡率10%と高侵襲であることが知られている。

【目的】

食道癌術前化学療法の、安全性と手術成績への影響及び根治的放射線化学療法後のsalvage手術後の手術成績を明らかにする。

【対象】

当科で2008年1月～2011年12月までに当科で治療を行った、術前化学療法13例および根治的放射線照射後の切除5例。

【結果】

術前化学療法の有害事象として発熱性好中球減少症が1例に認められた。ALL gradeでは急性腎不全が54%、食欲不振が62%に認められた。術前化学療法は1例で発熱性好中球減少症のため完遂できなかった。

抗がん剤の減量は腎機能低下の2例が1コース目から減量を行った。口内炎および嘔気・嘔吐のため2例が2コース目での減量を行った。化学療法前後での腎機能の評価をCockcroft-GaultのCCr推定式で行うと化学療法前79から化学療法後最低値55までの低下を認めたが、術前に64まで回復した。化学療法の前後で有意な体重およびPNIの変化は認められなかった。

手術成績では1例がNo.106リンパ節の周囲臓器への浸潤のため試験開胸となり、リンパ節転移遺残が1例あり、R2手術は計2例認められた。術後合併症では術後縫合不全は認められなかった。感染性合併症として肺炎3例と胸腔内膿瘍が1例に認められた。肺炎3例のうち、2症例が人工呼吸器での管理を必要し、術前化学療法施行症例における呼吸器合併症の重症化が示唆された。術後在院日数は約31日であった。在院死亡が1例認められ、繰り返す肺炎と原病の増悪のため退院が困難であり術後112日目に在院死亡となった。

術前化学療法の効果はPR5例、NC6例、PD2例であった。組織学的治療効果はgrade06例、grade 1a6例であった。術前ダウンステージが得られたのは1例あった。

生存については観察期間が30か月と短期間であるが、2年生存率77%と良好であった。

次に根治的放射線化学療法後のサルベージ手術の検討を行った。根治的放射線化学療法後の再発1例、遺残4例に対してサルベージ手術が行われた。リンパ節転移はN0 2例、N1 2例と比較的リンパ節転移が少ない症例が選択されていた。術式は食道亜全摘4例、食道抜去術が1例に行われていた。手術時間は平均574分と長く、出血量も平均824mlであった。術後合併症は縫合不全が2例に認められ、術後平均在院日数は86日と長期間であった。生存については、肺炎2例、肺塞栓1例と5例中3例が他病死した。

【結語】

術前化学療法およびその後の切除術は安全に施行可能であると考えられた。術後合併症としては肺炎の重症化が示唆された。根治的放射線化学療法後の手術は他病死の増加が認められ、症例を慎重に選択する必要があると考えられた。