曲 2025年11月15日(土) 9:20 ~ 10:10 盒 第5会場

# [O14] 一般演題(口演) 14 転移・再発1

座長:川原 聖佳子(長岡中央綜合病院消化器病センター外科),原 聖佳(春日部市立医療センター外科)

#### [014-1]

Stage IV大腸癌に対するRO戦略と手術成績および術後再発における治療成績

鈴木 卓弥 $^1$ , 山川 雄士 $^1$ , 加藤 潤紀 $^1$ , 浅井 宏之 $^1$ , 上原 崇平 $^1$ , 加藤 瑛 $^1$ , 牛込 創 $^1$ , 髙橋 広城 $^2$ , 瀧口 修司 $^1$  (1. 名古屋市立大学消化器外科, 2.名古屋市立大学付属西部医療センター)

### [014-2]

切除可能遠隔転移を伴う直腸癌に対する集学的治療
〜治癒を目指して〜

福井 雄大, 戸田 重夫, 岡崎 直人, 前田 裕介, 平松 康輔, 花岡 裕, 上野 雅資, 黒柳 洋弥 (虎の門病院消化器外科)

## [014-3]

大腸癌大動脈周囲リンパ節転移の切除適応の最適化を目指して

北原 拓哉, 大内 晶, 小森 康司, 木下 敬史, 佐藤 雄介, 安岡 宏展, 安藤 秀一郎 (愛知県がんセンター消化器 外科部)

### [014-4]

DNAメチル化を標的としたリキッドバイオプシーによるStage IV大腸癌予後予測層別化の有用性 百瀬 裕隆, 杉本 起一, 幸地 彩貴, 入江 宇大, 仲川 裕喜, 濱田 篤彦, 藤﨑 隆, 安藤 祐二, 十朱 美幸, 村井 勇 太, 髙橋 宏光, 土谷 祐樹, 塚本 亮一, 本庄 薫平, 盧 尚志, 石山 隼, 髙橋 玄, 冨木 裕一, 坂本 一博 (順天堂大 学医学部下部消化管外科)

### [014-5]

大腸癌遠隔転移症例における原発巣の腫瘍先進部病理学的因子の抗がん剤治療効果予測に関する検討

田中 正文, 山田 一隆, 佐伯 泰慎, 福永 光子, 米村 圭介, 水上 亮佑, 辻 順行, 高野 正太 (大腸肛門病センター 高野病院)

## [014-6]

切除不能進行再発大腸癌におけるCGPの有用性と限界

奥川 喜永 $^{1,2}$ , 北嶋 貴仁 $^{1,2}$ , 山下 真司 $^2$ , 志村 匡信 $^2$ , 今岡 裕基 $^2$ , 川村 幹雄 $^2$ , 安田 裕美 $^2$ , 大北 喜基 $^2$ , 吉山 繁幸 $^2$ , 小林 美奈子 $^2$ , 大井 正貴 $^2$ , 問山 裕二 $^2$  (1.三重大学病院ゲノム医療部, 2.三重大学大学院医学系研究科消化管・小児外科学講座)

### [014-7]

結腸癌pStage II ,IIIにおける病理組織学的観点からの再発時期の検討

岡田 純一, 茂田 浩平, 原田 優香, 中山 史崇, 門野 政義, 森田 覚, 岡林 剛史, 北川 雄光 (慶應義塾大学医学部 外科学教室(一般・消化器))

葡 2025年11月15日(土) 9:20 ~ 10:10 ☎ 第5会場

## [O14] 一般演題(口演) 14 転移・再発1

座長:川原 聖佳子(長岡中央綜合病院消化器病センター外科),原 聖佳(春日部市立医療センター外科)

[O14-1] Stage IV大腸癌に対するR0戦略と手術成績および術後再発における治療成績

鈴木 卓弥 $^1$ , 山川 雄士 $^1$ , 加藤 潤紀 $^1$ , 浅井 宏之 $^1$ , 上原 崇平 $^1$ , 加藤 瑛 $^1$ , 牛込 創 $^1$ , 髙橋 広城 $^2$ , 瀧口 修司 $^1$  (1. 名古屋市立大学消化器外科, 2.名古屋市立大学付属西部医療センター)

【背景】Stage IV大腸癌においては、最終的なRO切除の可否が予後に大きく影響するが、標準的な治療戦略は確立されていない。当院では、遠隔転移が切除可能と判断される症例に対しては、原則として切除を優先する方針であるが、多臓器転移や高度なリンパ節転移を有する症例には術前化学療法を行い、RO切除を目指している。切除の順序については原発巣を優先するが、増大により切除困難となるリスクが高いと判断された場合には、転移巣を先行して切除している。一方で、RO切除後も再発の頻度は高く、再度の外科的介入が必要となるケースも少なくない。

【目的】術前にR0切除が可能と判断されたStage IV大腸癌症例の治療成績を明らかにするとともに、R0切除後の再発状況および再治療の実態を検討する。

【対象と方法】2020年1月~2024年12月にStage Ⅳ大腸癌に対し原発巣切除を行った109例のうち、術前にR0切除可能と判断された55例を対象とし、短期・中期成績について後方視的に解析した。

【結果】対象症例の年齢中央値72歳(38-89)、男性/女性=35/20例、原発部位は結腸右側/結腸左側/直腸=13/18/24例、術前通過障害を13例、穿孔を3例に認めた。術前化学療法あり/なし=11/44例、開腹/腹腔鏡/ロボット=5/19/31例、pT1/2/3/4a/4b=2/24/15/14、pN0/1/2/3=17/24/10/4、術後合併症(Clavien-Dindo II以上)は8例に認めた。転移巣切除を優先して実施した症例は2例(いずれも肝切除)認めた。原発巣切除後に新規病変の出現や転移巣増大によりR0切除できなかった症例は9例(16%)認めた。生存期間中央値はR0切除できた症例で34ヶ月、R0切除できなかった症例で9ヶ月だった。(観察期間中央値30.5ヶ月)。R0切除できた症例の3年無再発生存率39.5%であった。再発を認めた症例の内9例(36%)は追加R0切除可能であり、同症例の生存期間中央値は46ヶ月であった。再発のリスク因子を多変量解析すると、術前穿孔(p=0.038)、術前肝転移H2以上が(p=0.049)独立した因子であった。

【結語】Stage IV大腸癌ではR0切除することにより予後の改善を見込め、R0切除後の再発でも再度R0切除することでさらなる生存期間の延長が期待できる。

苗 2025年11月15日(土) 9:20 ~ 10:10 童 第5会場

## [O14] 一般演題(口演) 14 転移・再発1

座長:川原 聖佳子(長岡中央綜合病院消化器病センター外科), 原 聖佳(春日部市立医療センター外科)

[O14-2] 切除可能遠隔転移を伴う直腸癌に対する集学的治療 ~治癒を目指して~

福井 雄大, 戸田 重夫, 岡崎 直人, 前田 裕介, 平松 康輔, 花岡 裕, 上野 雅資, 黒柳 洋弥 (虎の門病院消化器外科)

## 【背景と目的】

大腸癌は進行癌や切除不能癌として発見される患者も多く、診断時点で遠隔転移を伴うStage IV 大腸癌は依然として20~30%を占めている。その中でも直腸癌は放射線照射も含め治療選択肢が多岐に渡り、適切な集学的治療の在り方が検討されている。当院では切除可能な遠隔転移を伴う直腸癌に対して局所再発を抑制するために術前放射線治療を行い、遠隔転移巣に対しても積極的に切除を行い治癒を目指している。今回我々は切除可能遠隔転移を伴う直腸癌患者における長期予後予測因子について検討した。

## 【方法】

2002年4月から2024年3月に治療を開始した切除可能遠隔転移を伴う直腸癌患者121例を対象とした。治療開始から死亡までの期間をoverall survival(OS)、治療開始から切除不能もしくは死亡までの期間をtime to surgical failure (TSF)と定義し、Cox比例ハザードモデルを用いてOSおよびTSFに対する予後予測因子を抽出した。

### 【結果】

男性81例、女性40例、年齢中央値は63歳(30-89歳) 原発部位はRs/Ra/Rbがそれぞれ29/44/49例。遠隔転移臓器は肝61例、肺22例、リンパ節13例、腹膜12例、卵巣1例、肝・肺6例、肝・腹膜3例、肝・リンパ節2例、肝・副腎1例であった。転移個数は単発が40例 多発が81例であった。術前化学療法、術前放射線療法はそれぞれ58例、39例、術後化学療法は65例に施行した。深達度はT1/2/3/4がそれぞれ2/9/71/39例、リンパ節転移は87例に認めた。遠隔転移切除回数は1回が62例、複数回が59例(2-7回)であった。観察期間の中央値は49ヶ月で、3年OS、3年TSFはそれぞれ87.4%、64.5%であった。多変量解析ではRb、T4、多発転移がOS、TSFいずれに対しても独立した予後不良因子であった。

## 【結語】

切除可能遠隔転移を伴う直腸癌においても治癒を目指して積極的に切除を行うことで比較的良好な予後が期待できる。

苗 2025年11月15日(土) 9:20 ~ 10:10 童 第5会場

## [O14] 一般演題(口演) 14 転移・再発1

座長:川原 聖佳子(長岡中央綜合病院消化器病センター外科),原 聖佳(春日部市立医療センター外科)

# [O14-3] 大腸癌大動脈周囲リンパ節転移の切除適応の最適化を目指して

北原 拓哉, 大内 晶, 小森 康司, 木下 敬史, 佐藤 雄介, 安岡 宏展, 安藤 秀一郎 (愛知県がんセンター消化器 外科部)

【背景】大腸癌大動脈周囲リンパ節転移(PALNM)に対する外科切除は一定の治療効果をもたらす一方,切除後の転帰が不良な患者も少なくない.

【目的】大腸癌PALNMに対する外科切除後の予後因子を検討する.

【対象および方法】2006年から2024年に当院で大腸癌孤立性(他遠隔転移を有さない)PALNMに対して外科切除を施行した患者を対象とし,OS・RFS・リンパ節再発の予後因子を検討した.

【結果】対象患者は36例で,年齢中央値は63歳,男性が18例(50.0%).時制は同時性/異時性が18/18例,深達度はcT1-3/cT4が20/16例.臨床的(c)PALNM個数は1個/2個/3個以上が11/7/17例.cPALNM径は10mm未満/10-15mm/15mm以上が5/20/10例であった.術前化学療法を15例(41.7%),術後化学療法を29例(80.1%)に施行した.対象の5年OSは57.9%,5年RFSは39.4%,5年リンパ節再発率は47.1%であった.OSの単変量解析では3個以上(HR (95%CI) 4.27 (1.16-15.82), P=0.03)、同時性転移(HR (95%CI) 3.32(1.01-10.88), P=0.047)が有意に予後不良であった.RFSでは15mm未満(HR (95%CI) 4.02(1.16-13.89), P=0.029)が有意に予後不良であった.簡異発ではcT1-3(HR (95%CI) 3.70(1.02-13.33), P=0.046)が有意に予後不良であった.

【考察】PALNM切除の治療成績は未だ不良である.特に小リンパ節が多発する症例において, 集学的治療による治療成績の向上が望まれる.

苗 2025年11月15日(土) 9:20 ~ 10:10 童 第5会場

## [O14] 一般演題(口演) 14 転移・再発1

座長:川原 聖佳子(長岡中央綜合病院消化器病センター外科), 原 聖佳(春日部市立医療センター外科)

[O14-4] DNAメチル化を標的としたリキッドバイオプシーによるStage IV大腸癌予後予測層別化の有用性

百瀬裕隆, 杉本起一, 幸地彩貴, 入江宇大, 仲川裕喜, 濱田篤彦, 藤崎隆, 安藤祐二, 十朱美幸, 村井勇太, 髙橋宏光, 土谷祐樹, 塚本亮一, 本庄薫平, 盧尚志, 石山隼, 髙橋玄, 冨木裕一, 坂本一博(順天堂大学医学部下部消化管外科)

【背景】Stage IV大腸癌における長期予後において,遠隔転移巣切除が真に有効な症例を予測する因子の解明は十分ではない.近年,リキッドバイオプシーは低侵襲性や治療経過の経時的変化のモニタリングが可能という利点から,多くの研究が行なわれている.一方,DNAメチル化は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ている.

【目的】Stage IV大腸癌におけるDNAメチル化を標的としたリキッドバイオプシーの意義について報告する.

【方法】当科で手術を施行したStage IV大腸癌95例を対象とした.3つの遺伝子(CHFR, SOX11およびCDO1)を対象とし,血漿中のDNAを抽出後に定量的メチル化特異的PCR(qMSP)で測定した.各症例における相対的DNAメチル化レベル(RMV)を算出した.1)観察期間内における再発をエンドポイントとして各遺伝子におけるカットオフ値を求め,各RMVを高値群,低値群の2群に分け,他の臨床病理学的因子と共に長期予後(RFS)との関連性について根治度別に検討した.2)原発巣組織におけるRAS遺伝子変異の有無別に各遺伝子におけるRMVを比較した.

【結果】1) 根治度BにおけるRFSの比較で有意差を認めた因子は,原発巣腫瘍径(p=0.03)および CHFR-RMV(p=0.001)であった.多変量解析では,原発巣腫瘍径(p=0.046)およびCHFR-RMV(p=0.008)が独立した予後因子として選択された.また,3遺伝子全てにおいて RMVが低値群である症例ではRFSが良好である傾向がみられた(p=0.08, 5年RFS: p=0.08) 2)原発巣組織におけるRAS遺伝子変異の有無別に比較すると,変異を有する根治度B症例において CHFR-RMVが有意に高値であった (p=0.048).

【結論】DNAメチル化をターゲットとしたリキッドバイオプシーはStage IV大腸癌における長期予後の層別化に有用であった.また,その背景としてStage IV大腸癌におけるゲノム不安定性がDNAメチル化を惹起している可能性が示唆された.

苗 2025年11月15日(土) 9:20 ~ 10:10 童 第5会場

## [014] 一般演題(口演) 14 転移・再発1

座長:川原 聖佳子(長岡中央綜合病院消化器病センター外科),原 聖佳(春日部市立医療センター外科)

[O14-5] 大腸癌遠隔転移症例における原発巣の腫瘍先進部病理学的因子の抗がん剤 治療効果予測に関する検討

田中 正文, 山田 一隆, 佐伯 泰慎, 福永 光子, 米村 圭介, 水上 亮佑, 辻 順行, 高野 正太 (大腸肛門病センター 高野病院)

【目的】遠隔転移を有する大腸癌症例の腫瘍先進部の腫瘍分化度(budding、低分化胞巣:PDC)と線維性間質反応(DR)、神経浸潤(ni)に着目し、遠隔転移巣に対する抗がん剤治療における治療効果予測が可能か検討する.

【対象】2004-2021年に切除不能な遠隔転移を伴う転移再発大腸癌と診断され、原発巣のKRAS遺伝子検査を行った119例.

【方法】各種臨床病理学的因子に加え、腫瘍先進部PDC(G1-3)、budding(G1-3)、ni、DR(mature,intermediate,immature)を検索し、遺伝子変異と癌の形態学的特徴との関連や治療効果との関連について検討した.

【結果】1.野生型34例(53%)に抗EGFR抗体薬が投与され、PR16例、PD18例であった.PDC、ni、DRではそれぞれの割合に差を認めなかったが、buddingではG1(6例)で全例PR、G2ではPR10例・PD5例、G3(13例)は全例PDと有意差を認めた(p=0.001)。全体の奏効率は41%で,budding3 を除いたbudding1-2群では奏効率が67%と上昇した.2.KRASを測定した転移再発大腸癌119例のうち46例(39%)にBevacizumabが投与され、PR16例、PD30例であった.ni、buddingではそれぞれの割合に差を認めなかったが、DRではMature(8例)でPR5例・PD3例、IntermediateではPR11例・PD18例、Immature(9例)は全例PDと有意差を認めた(p=0.001)。また、PDCではPDC G1(7例)でPR5例・PD2例、PDC G2 (16例)ではPR4例・PD12例、PDC G3 (23例)はPR4例・PD19例と有意差を認めた(p=0.02)。

- 【結語】1.大腸癌同時性肝転移における予後規定因子は、化学療法なし、根治度C、肝転移 Grade C、level分類3で、予後を反映しており、 CurBを達成してもlevel3症例の予後は不良で、強力な補助化学療法(分子標的薬など)が必要と考えられた。
- 2. 野生型で腫瘍先進部がbuddingG3症例では、遠隔転移巣に対する抗EGFR抗体薬治療が奏効しない可能性が示唆された。
- 3. 腫瘍先進部の線維性癌間質反応がImmature・低分化胞巣 G3の症例には、遠隔転移巣に対するBevacizumab治療が奏効しない可能性が示唆された。

病理学的因子による細分類が薬剤選択の一助となり、奏効率を上げる可能性があると考えられた。

苗 2025年11月15日(土) 9:20 ~ 10:10 童 第5会場

## [O14] 一般演題(口演) 14 転移・再発1

座長:川原 聖佳子(長岡中央綜合病院消化器病センター外科), 原 聖佳(春日部市立医療センター外科)

# [O14-6] 切除不能進行再発大腸癌におけるCGPの有用性と限界

奥川 喜永 $^{1,2}$ , 北嶋 貴仁 $^{1,2}$ , 山下 真司 $^2$ , 志村 匡信 $^2$ , 今岡 裕基 $^2$ , 川村 幹雄 $^2$ , 安田 裕美 $^2$ , 大北 喜基 $^2$ , 吉山 繁幸 $^2$ , 小林 美奈子 $^2$ , 大井 正貴 $^2$ , 問山 裕二 $^2$  (1.三重大学病院ゲノム医療部, 2.三重大学大学院医学系研究科消化管・小児外科学講座)

【目的】包括的がんゲノムプロファイル検査(CGP)が保険適応となり5年が経過したが、その有用性は不透明な点が多く、特に切除不能進行再発大腸癌ではMolecular profileのコンパニオン診断薬(CDx)での評価が普及し、その有用性は限定的な可能性が考慮される。本発表では、当院でCGPを提供した症例の結果をもとに、特に大腸癌におけるその有用性を検討し、今後の展望を議論する。

【方法】当院で2019年12月より2024年6月までに当院で保険診療としてがん遺伝子パネル検査を提供した1311例を対象にその解析結果と予後調査の結果からCGPの有用性を検討した。

【結果】小児38例、成人1273 例に提供し、NCCオンコパネル:219例、FoundationOneCDx:764 例、GenMineTOP:12例、FoundationOneLiquidCDx:283例、Gardant360:33例を施行し、対象癌腫は大腸癌が最多で249例(結腸癌157例/直腸癌92例)だった。全体の解析成功率は94.6%で、血液CGPの97.8%に比し、組織CGPは93.6%と有意に低かった(P=0.004)。薬剤選択率は全体では10.6%で、組織CGPが11.5%である一方、血液CGPでは7.9%と低い傾向を認めた(P=0.08)。CGPの結果に基づく薬剤選択の予後改善効果を検討したところ、薬剤選択に寄与した症例は有意に予後良好であった(P<0.0001, Log-rank test)。また大腸癌における解析においても薬剤選択率は13.6%であり、同様に薬剤選択に寄与した症例は有意に予後良好であった(P=0.02, Log-rank test)。特にCDxでRAS/RAF変異型の症例と比較し、RAS/RAF野生型のほうが有意に薬剤選択率は高かった。実際に大腸癌で薬剤選択に寄与した症例の詳細を検討すると、保険診療薬が84.4%(27例)、治験9.4%(3例)、自由診療6.3%(2例)と大半が保険診療内での薬剤選択であり、保険診療薬症例では、組織CGPでCDxと相違しMSIなどがあらたに検出される症例も認めたものの、Liquid CGPでKRAS変異があらたに検出された症例やCDx不十分な症例など、既存CDxを駆使することで検出可能であった症例が17例(63%)と大半だった。

【結論】CGPによる薬剤選択は大腸癌において予後改善に寄与するものの、CDxなどで補完可能なものも多く、CDxとCGPを有効に活用することが重要と考えられた。

苗 2025年11月15日(土) 9:20 ~ 10:10 童 第5会場

## [014] 一般演題(口演) 14 転移・再発1

座長:川原 聖佳子(長岡中央綜合病院消化器病センター外科),原 聖佳(春日部市立医療センター外科)

## [O14-7] 結腸癌pStage II,IIIにおける病理組織学的観点からの再発時期の検討

岡田 純一, 茂田 浩平, 原田 優香, 中山 史崇, 門野 政義, 森田 覚, 岡林 剛史, 北川 雄光 (慶應義塾大学医学部 外科学教室(一般・消化器))

【背景】術後再発の抑制を目的とした補助化学療法は,RO切除を達成した再発リスクが高いpStage II 結腸癌とpStage II 結腸癌が適応となる。再発リスクが高いpStage II 結腸癌の病理組織学的因子として、T4、低分化癌、脈管リンパ管侵襲、傍神経浸潤、蔟出(Tumor Budding: BD)などがあげられる。BDは近年注目されている病理組織学的予後因子であるが、BDと再発時期の明確な関連は十分に解明されていない。本研究では、BDとリンパ節転移陽性例を比較し,再発時期との関連性について検討することを目的とした。

【方法】2019年から2024年までの期間に,当科で根治手術を施行したpStage II, III結腸癌を対象とし,BD1-2群とBD3群の2群に分けて比較を行った。Primary outcomeをTTRとしてLog-rank検定、Wilcoxon検定およびCox回帰分析を用いて統計学的解析を行った.

【結果】対象症例は248例であり、BD1-2群は201例(80%)、BD3群は47例(20%)であった.リンパ節転移陰性例は120例(48%)、陽性例は128例(52%)であった。男性が138例、女性が110例、平均年齢は69.5±14.0歳、観察期間は32.7±18.2ヶ月であった.観察期間中の再発例はBD1-2群で26例(13%)、BD3群で14例(30%);リンパ節転移陰性例では11例(9%)、陽性例では29例(23%)であった.TTRについて臨床病理組織学的背景因子との関連性をCox回帰分析で多変量解析を行うと、所属リンパ節転移[HR 2.383、95%CI1.149-4.944、p=0.020)とpT4 [HR2.561、95%CI1.250-3.590、p=0.010)が有意に関連していた.また、BD3 [Hazard Ratio (HR) 1.761、95% Confidence Interval (CI).0.866-3.590、p=0.120 ]についてもTTRと関連する傾向にあった.Kaplan Meier曲線での解析では、BD3群およびリンパ節転移陽性例はTTRが有意に短縮することが分かった(BD3 p=0.003、リンパ節転移陽性 p=0.008).さらに、1年無再発率はBD1-2群は94.0%に対しBD3群は77.3%、リンパ節転移陰性例は92.5%に対しリンパ節転移陽性例は89.4%と、早期再発例はBD3 症例で多いことが分かった。

【結語】pStage II, III結腸癌においてBD 3はTTRと関連する傾向が示唆された。また,BDは早期再発例の抽出に優れている可能性が示唆された。