[O19] 一般演題(口演) 19 進行直腸癌の治療戦略2

座長: 硲 彰一(周南記念病院消化器病センター外科), 高雄 美里(都立駒込病院大腸外科)

[019-1]

当院における局所進行下部直腸癌に対するTotal Neoadjuvant Therapyの治療成績

河野 貴博 1 , 井原 啓佑 1 , 中村 隆俊 1 , 泉 陽光 1 , 上野 綸 1 , 髙柳 雅 1 , 根本 鉄太郎 1 , 蜂谷 裕之 1 , 石塚 満 1 , 江島泰正 2 , 水島 恒和 1 (1.獨協医科大学下部消化管外科, 2.獨協医科大学放射線治療センター)

[019-2]

局所進行下部直腸癌に対する当科におけるTNTの成績

皆川 結明, 石山 泰寛, 芥田 壮平, 中西 彬人, 西 雄介, 林 久志, 藤井 能嗣, 石井 利昌, 椙田 浩文, 平沼 知加志, 平能 康充 (埼玉医科大学国際医療センター下部消化管外科)

[019-3]

当院における進行直腸癌の治療戦略とTNTの治療成績

前田 裕介 1 , 戸田 重夫 1 , 柏木 惇平 1 , 高橋 泰弘 1 , 冨田 大輔 1 , 呉山 由花 1 , 岡崎 直人 1 , 平松 康輔 1 , 福井 雄大 1 , 花岡 裕 1 , 的場 周一郎 2 , 上野 雅資 1 , 黒柳 洋弥 1 (1.虎の門病院消化器外科, 2.東邦大学医療センター大森病院消化器センター外科)

[019-4]

直腸癌Total Neoadjuvant Therapyの予後に対する影響

中守 咲子, 出嶋 皓, 坂元 彗, 加藤 博樹, 高雄 美里, 中野 大輔, 川合 一茂 (がん・感染症センター都立駒込病院)

[019-5]

局所進行直腸癌に対するTotal neoadjuvant therapy後とupfront surgeryの手術短期成績の比較 諏訪 雄亮 1 , 小澤 真由美 1 , 森 康 $^{-1}$, 田 鐘寬 2 , 諏訪 宏和 3 , 佐藤 渉 1 , 藪下 泰宏 1 , 沼田 正勝 1 , 佐藤 勉 1 , 渡邉 純 2,4 , 遠藤 格 2 (1.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外科, 2.横浜市立大学医学 部消化器・腫瘍外科, 3.横須賀共済病院外科, 4.関西医科大学下部消化管外科)

[019-6]

局所進行下部直腸癌に対するTotal Neoadjuvant Therapyにおける化学放射線療法と短期放射線 療法の完全奏効率の比較

佐藤 健太郎 1 , 野口 竜剛 1 , 坂本 貴志 1 , 松井 信平 1 , 向井 俊貴 1 , 山口 智弘 1 , 田口 千藏 2 , 千野 晶子 3 , 河内 洋 4 , 篠崎 英司 5 , 秋吉 高志 1 (1.がん研有明病院大腸外科, 2.がん研有明病院放射線治療部, 3.がん研有明病院下部消化管内科, 4.がん研有明病院病理部, 5.がん研有明病院消化器化学療法科)

[019-7]

局所進行直腸癌に対する化学放射線療法(CRT)と化学放射線療法化学療法逐次施行(TNT)の比 較

市川 伸樹, 吉田 雅, 大野 陽介, 柴田 賢吾, 今泉 健, 佐野 峻司, 武冨 紹信 (北海道大学消化器外科 1)

[O19] 一般演題(口演) 19 進行直腸癌の治療戦略2

座長: 硲 彰一(周南記念病院消化器病センター外科), 高雄 美里(都立駒込病院大腸外科)

[O19-1] 当院における局所進行下部直腸癌に対するTotal Neoadjuvant Therapyの 治療成績

河野 貴博 1 , 井原 啓佑 1 , 中村 隆俊 1 , 泉 陽光 1 , 上野 綸 1 , 髙柳 雅 1 , 根本 鉄太郎 1 , 蜂谷 裕之 1 , 石塚 満 1 , 江島 泰正 2 , 水島 恒和 1 (1.獨協医科大学下部消化管外科, 2.獨協医科大学放射線治療センター)

【緒言】局所進行下部直腸癌治療は,局所再発率の低下と遠隔転移の抑制が重要な課題である. 従来の術前化学放射線療法では,局所制御の改善を認めるものの,遠隔転移の抑制や予後改善効 果が示されていない. Total Neoadjuvant Therapy (TNT)は,化学放射線療法に加え,全身化学療法 を術前治療に組み込んだ治療戦略である.

【目的】局所進行下部直腸癌に対し,当院で施行しているTNTの安全性及び短期治療成績を明らかにする.

【対象と方法】2021年4月から2025年4月までにTNTを施行した37例を対象とした.対象症例は,下部直腸癌cStagell/IIIの症例.放射線化学療法としてS-180mg/日 (day1-5, day7-11) + RT30Gy (3Gy×10Fr)を施行後,Consolidation ChemotherapyとしてSOX (S-1:80mg/body, LOHP130mg/body)療法を2コース投与した.本治療の安全性および短期治療成績を,有害事象,合併症の有無,治療効果によって評価した.

【結果】年齢の中央値は70 (32-87)歳. 男性30例, 女性7例であった. 照射終了日から手術までの日数の中央値は10.0 (4.3-13.7) 週であった. CTCAE Grade3以上の有害事象は, 下痢が3例のみであった. Clavien-Dindo分類でGrade Illa以上の術後合併症は1例 (2.7%)腹腔内膿瘍を認めた. 9例 (24.3%)で病理学的完全奏効(pathological complete response: pCR)が得られた.

【考察】従来の放射線化学療法のpCRは15-20%とされており,本法の症例数は未だ少ないものの,遜色ない結果であった. Grade3以上の有害事象は下痢3例のみであり,短期治療成績としては比較的低侵襲と考えられた.

【結語】当院で施行されたTNTは,安全に施行可能であり,下部進行直腸癌に対する有効な治療戦略となりうる可能性が示唆された.

[O19] 一般演題(口演) 19 進行直腸癌の治療戦略2

座長: 硲 彰一(周南記念病院消化器病センター外科), 高雄 美里(都立駒込病院大腸外科)

[O19-2] 局所進行下部直腸癌に対する当科におけるTNTの成績

皆川 結明,石山 泰寛,芥田 壮平,中西 彬人,西 雄介,林 久志,藤井 能嗣,石井 利昌,椙田 浩文,平沼 知加志,平能 康充 (埼玉医科大学国際医療センター下部消化管外科)

【背景】直腸癌に対するTotal Neoadjuvant Therapy(TNT)は、局所制御率の向上および遠隔転移抑制を目的として導入され、病理学的完全奏効(pCR)率の上昇が報告されている。しかし,その長期成績や手術先行治療と比較した術後合併症率が明確でないため、本邦のガイドラインではTNTを日常臨床として行わないことを弱く推奨されている。当科では2022年4月より局所進行下部直腸癌に対してTNTを導入しており、その短期成績を報告する。

【方法】2022年4月から2025年4月までに当科で局所進行下部直腸癌に対してTNT施行後に根治手術を施行した44例を対象とし、治療成績について後方視的に検討した。TNT 適応症例は80歳以下、ECOG PS 0-1の下部進行直腸癌(cT3N+M0 or cT4NanyM0)とした、TNTのスケジュールはShort course RT(25 Gy/ 5 Fr)後、CAPOX6コースを施行することとした。再度、造影CT検査、MRI検査、下部消化管内視鏡検査を術前に施行して評価し、手術を施行した。

【結果】性別(男/女)は27/17、年齢は64歳(38-80)、cStage IIIb/IIIcは20/24であった。TNTの 完遂率は68.2 %(30/44例)、4コース以上施行したのは88.6 %(39/44例)であった。術式

(LAR/ISR/APR/Hartman) は21/2/15/6で、前例で経肛門・会陰操作を併用した。側方リンパ節郭清は19例に施行され、転移陽性を3例(15.8%)に認めた。術時間は297分(135-701)、出血量は20ml(2-551m)であった。Clavien-Dindo分類Gradelll以上の合併症はリンパ漏2例、癒着性腸閉塞1例であった。病理学的診断では、pCR/pStage I/II/IIIa/IIIb/IIIcは14/9/5/2/10/4であり,pCRは31.8%(14/44例)であった。組織学的治療効果判定Grade 1a/1b/2/3は11/7/11/15、RM陽性例は認めなかった。観察期間中央値は444日(30-1150)であり、7例に再発を認めた。再発形式は肝転移4例、腹膜播種2例、傍大動脈リンパ節・Virchow転移1例であった。再発7例のうち4例は治療効果がGrade 1aの症例であり、pCRを得た症例では現時点で再発を認めていない。

【結語】局所進行直腸癌に対する当科のTNTの短期成績は既報と遜色がなかった。今後長期成績の検討に向けてさらなる症例の蓄積が望まれる。

[O19] 一般演題(口演) 19 進行直腸癌の治療戦略2

座長: 硲 彰一(周南記念病院消化器病センター外科), 高雄 美里(都立駒込病院大腸外科)

[O19-3] 当院における進行直腸癌の治療戦略とTNTの治療成績

前田 裕介 1 , 戸田 重夫 1 , 柏木 惇平 1 , 高橋 泰弘 1 , 冨田 大輔 1 , 呉山 由花 1 , 岡崎 直人 1 , 平松 康輔 1 , 福井 雄大 1 , 花岡 裕 1 , 的場 周一郎 2 , 上野 雅資 1 , 黒柳 洋弥 1 (1.虎の門病院消化器外科, 2.東邦大学医療センター大森病院消化器センター外科)

【諸言】2014年に Non-Operative Management(NOM)が提唱され、2020年頃からTotal Neoadjuvant Therapy(TNT)が世界的にも認識された.全身化学療法は通常oxaliplatinを含む Regimenであり,効果判定では内視鏡・直腸診・MRI・CTを総合的に評価し,nonCR症例は手術,CR症例はNOMを行い,regrowth症例は原則TME手術を行う.

【目的】当院の下部進行直腸癌に対するTNTの治療成績を示し、妥当性を検証する.

【方法・対象】cT3/4 or cN+の下部進行直腸癌に対して術前放射線治療を行っている.50.4Gy/28frの長期照射を基本とするが,臓器温存手術のために腫瘍縮小が不要な症例では25Gy/5frの短期照射も行った。近年は臨床試験への参加を契機に放射線治療先行のConsolidationや化学療法をRTの前後に分けるSandwichも施行している。周囲剥離断端(CRM)陽性が危惧される症例や両側側方リンパ節転移陽性症例等に対し,化学療法を先行のInduction Chemotherapy後RTのTNTを2010年から行い,TNT後cCR症例は手術を行ってきたが,2021年からはNOMを導入している.2021年4月~2025年4月にTNT後最終効果判定を行った下部進行直腸癌50例を対象とし,治療成績を検討した.

【結果】男34・女16例,年齢60歳(39-80歳),ASA1/2/3:16/32/2,腫瘍部位はRb 48例・P 2例.初診時 Stagel/II/III:2/14/34で,TNT後のycStageは0/I/II/III/IV:13/15/10/11/1.ycStage 0の13症例 (26%) は全例NOMを行った.TNTの内容はInduction11例,Consolidation18例,Sandwich21例であった.併用放射線は長期照射41例,短期照射9例.NOM中4例(30%)でregrowthを認め、Salvage手術では3例切除し,1例は手術予定.Regrowthは,3例は内視鏡で,1例はMRI・PETで診断確定した。手術症例40例の手術時間435分(266-691分),出血100ml(0-498ml),合併症CD III以上は4例.根治度A 35例,B 3例,C 2例.再発は10例,大腸癌死1例・他病死1例以外は全例生存している.Regrowth 4 例のNOM開始からRegrowth診断までの期間の中央値は99.5日.

【結語】当院のTNTの短期成績、NOM施行率、Regrowth率は妥当で、安全に施行可能であった

[O19] 一般演題(口演) 19 進行直腸癌の治療戦略2

座長: 硲 彰一(周南記念病院消化器病センター外科), 高雄 美里(都立駒込病院大腸外科)

[O19-4] 直腸癌Total Neoadjuvant Therapyの予後に対する影響

中守 咲子, 出嶋 皓, 坂元 彗, 加藤 博樹, 高雄 美里, 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】進行下部直腸癌に対するTotal Neoadjuvant Therapy (TNT)の普及に伴い,合併症やpCR率などの短期成績についてはEvidenceが集積されつつあるが,Up front surgeryと比べたTNTの真の予後改善効果については検討が不十分である.当院では進行下部直腸癌のうち,T4,N2以上のリンパ節転移,CRM≦1mm,EMVI陽性の症例に対し,選択的にTNTを導入している.

【目的】当院で施行したTNTと従来の直腸癌治療の予後を比較する.

【対象】下部直腸癌に対しTNT後手術を施行したT群:40例 (2020-2025年)と,Up front surgeryを施行したU群:309例 (2015-2025年)を対象に傾向スコアマッチングを行い,T群26例とU群78例 (計104例)を最終解析対象として,治療開始日を解析の起点とした中期成績の比較検討を行った.調整因子は年齢,性別,cT,cNを用いた.TNTはShort-course RT 25Gy/5frとconsolidation CAPOXを基本とした.

【結果】マッチング前の患者背景はT群で若年,高度進行癌症例を多く認めたが,マッチング後の患者背景には有意差を認めなかった。3年全生存率はT群90.0%, U群89.7% (p=0.66), 3年RFSはT群62.7%, U群69.2% (P=0.719), 3年累積局所再発率はT群20.4%, U群11.4% (p=0.94)といずれも有意差を認めなかった。TNT群において4例の遠隔再発(肝,肺)と,2例の局所再発(側方郭清省略後の側方リンパ節,膣合併切除後の膣再発)を認めた。

【結語】現時点の観察期間の範囲では,TNT群は従来の手術群と比較し中期成績において予後改善効果を認めなかった.症例の集積と長期成績の検討が必要である.

[O19] 一般演題(口演) 19進行直腸癌の治療戦略2

座長:硲 彰一(周南記念病院消化器病センター外科), 高雄 美里(都立駒込病院大腸外科)

[O19-5] 局所進行直腸癌に対するTotal neoadjuvant therapy後とupfront surgery の手術短期成績の比較

諏訪 雄亮 1 , 小澤 真由美 1 , 森 康 $^{-1}$, 田 鐘寬 2 , 諏訪 宏和 3 , 佐藤 渉 1 , 薮下 泰宏 1 , 沼田 正勝 1 , 佐藤 勉 1 , 渡邉 純 2,4 , 遠藤 格 2 (1.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外科, 2.横浜市立大学医学部消化器・腫瘍外科, 3.横須賀共済病院外科, 4.関西医科大学下部消化管外科)

【背景】局所進行直腸癌に対するTotal neoadjuvant therapy (TNT)は本邦でも特定の施設では広まってきているが、手術時の組織の線維化や浸出液の多さから、upfront surgeryより手術難易度が高く、短期成績の悪化も危惧されているが比較したデータは不足している。【目的】局所進行直腸癌のうちTNT治療群とupfront surgery群に分けて手術の短期成績を比較した。

【方法】 2020年1月から2024年12月にT3以深の局所進行直腸癌に対して術前MRIでCRM≥1mm 確保困難と判断しTNT後に手術を行った30例とupfront surgeryを行った173例を対象に性別、BMI、腫瘍局在 (上部/下部)、cStage、側方リンパ節転移有無を調節因子としpropensity score matchingを行いマッチングした各群27例を比較検討した。

【結果】TNT群 vs Upfront surgery群は、男性/女性 23/4 vs 24/3(p=0.695)、年齢中央値 59 vs 74歳 (p<0.001)、BMI 25.7 vs 22.3 (p=0.842)、ASA-PS I/II/III 5/19/3 vs 1/23/3 (p=0.345) であった。腫瘍の局在はRa/Rb 3/24 vs 5/22 (p=0.444)、cT3/cT4 24/3 vs 24/3 (p=1.0), cStage(II/III): 6/21 vs 6/21 (p=1.0)。TNTの種類はInduction chemotherapy (INCT)+Long-course chemo-radiation therapy (LCCRT) 5例、Consolidation chemotherapy (CNCT) + LCCRT 4例、Short-course radiation therapy (SRT) + CNCT 18例であった。術式は開腹/腹腔鏡/taTME/Robot 0/1/7/19 vs 1/10/7/9 (p=0.008)、括約筋温存/非温存 25/2 vs 21/6 (p=0.125)、側方郭清を10/9例 (37.0% vs 33.3%, p=0.776)で施行していた。手術時間中央値は368 vs 349分(p=0.729)、出血量 68ml vs 112ml (p=0.253)とそれぞれ有意差は認めなかった。Clavien-Dindo分類≥Grade3の術後合併症は 0 vs 3例 (腸閉塞2例、縫合不全1例) (p=0.235)、術後在院日数中央値 12 vs 15日 (p=0.012)であった。リンパ節郭清個数中央値は13 vs 24個 (p<0.001)、pCRM≤1mmは2 vs 4例 (7.4% vs 14.8%, p=0.669) であった。

【結語】 局所進行直腸癌に対するTNTはupfront surgeryと比較して手術時間の延長や術後合併症の増加はなく安全に施行可能であった。今後は長期予後を集積する必要がある。

[O19] 一般演題(口演) 19 進行直腸癌の治療戦略2

座長: 硲 彰一(周南記念病院消化器病センター外科), 高雄 美里(都立駒込病院大腸外科)

[O19-6] 局所進行下部直腸癌に対するTotal Neoadjuvant Therapyにおける化学放射線療法と短期放射線療法の完全奏効率の比較

佐藤 健太郎 1 , 野口 竜剛 1 , 坂本 貴志 1 , 松井 信平 1 , 向井 俊貴 1 , 山口 智弘 1 , 田口 千藏 2 , 千野 晶子 3 , 河内 洋 4 , 篠崎 英司 5 , 秋吉 高志 1 (1.がん研有明病院大腸外科, 2.がん研有明病院放射線治療部, 3.がん研有明病院下部消化管内科, 4.がん研有明病院病理部, 5.がん研有明病院消化器化学療法科)

【目的】局所進行下部直腸癌に対するTotal Neoadjuvant Therapy(TNT)において、完全奏効(Complete response, CR)率を向上させるために放射線療法として化学放射線療法(LCCRT)と短期放射線療法(SCRT)いずれを選択するべきかに関しては議論が分かれている。今回我々は、導入化学療法後に化学放射線療法を施行したInduction chemotherapy and long-course chemoradiotherapy (INCT-LCCRT)群と、短期放射線療法後に化学療法を施行したShort-course radiotherapy and consolidation chemotherapy (SCRT-CNCT) 群のCR率を比較した。

【方法】2011年から2022年にTNTを受けたcT3-4NanyM0の下部直腸癌患者234例を対象とし、根治手術としてTotal mesorectal excision (TME) を施行した症例およびclinical CRと判断しNonoperative management (NOM)を施行した症例を後ろ向きに解析した。CRは、手術例ではpathological CR、NOM例ではlocal regrowthを来さずclinical CRを維持した症例と定義した。傾向スコアマッチングを行い患者背景を調整した。CR率、3年relapse-free survival (RFS)、3年local recurrence-free survival (LRFS)に関し検討した。

【結果】対象症例はINCT-LCCRT群194例、SCRT-CNCT群40例で、INCT-LCCRT群は治療前画像評価においてT4 (29.9% vs. 2.5%)や側方リンパ節転移陽性(62.4% vs. 10%)と評価された、より進行した症例が多かった。CR率は、Overall cohortで30.9% vs. 30.0%(p=1)、matching cohort (INCT-LCCRT群、SCRT-CNCT群とも38例)で34.2% vs. 28.9%(p=0.81)と、両群間に有意差を認めなかった。3年RFS (overall cohort: 81.9% vs 81.9%, p=0.98, matching cohort: 89.5% vs. 80.9%, p=0.30)、3年LRFS (overall cohort: 95.2% vs 100%, p=0.18, matching cohort: 100% vs. 100%, p=1)は両群間で有意差を認めなかった。

【考察】INCT-LCCRTはより進行した症例に適用されていたにもかかわらず、SCRT-CNCTと同等のCR率および長期予後を示した。進行度やリスクに応じて最適なTNTのレジメンを選択することが重要であり、今後はNOM導入率を向上させる最適なレジメンに関し、さらなる検討が必要である。

[O19] 一般演題(口演) 19 進行直腸癌の治療戦略2

座長: 硲 彰一(周南記念病院消化器病センター外科), 高雄 美里(都立駒込病院大腸外科)

[O19-7] 局所進行直腸癌に対する化学放射線療法(CRT)と化学放射線療法化学療 法逐次施行(TNT)の比較

市川 伸樹, 吉田 雅, 大野 陽介, 柴田 賢吾, 今泉 健, 佐野 峻司, 武冨 紹信 (北海道大学消化器外科 I)

背景:局所進行直腸癌の局所再発を低減させる治療戦略として術前化学放射線療法が選択される。当科では2023年以降、化学放射線療法化学療法逐次施行(TNT)を取り入れた。

目的:局所進行直腸癌に対して術前療法を行った症例における、化学放射線療法(CRT)と TNTの 短期成績を比較する。

方法:2017年から2025年4月に腹腔鏡手術を行ったステージⅡ、Ⅲの下部直腸癌51例において、 術前CRT施行28例とTNT施行23例の治療成績を比較した。TNTはCapeOXによるconsolidationを 基本とした。

結果:CRT群、TNT群で年齢中央値はともに64歳で、それぞれ男性24女性4例 vs男性16女性7例)。BMIは23.2 vs23.6で、ASA3度以上の症例は両群とも認めなかった。Ra/Rb(10/18 vs4/19例)、肛門縁からの距離6.5cm vs4.0cm(p=0.03)、初診時ステージ(II/IIIが13/15 vs10/12)であった。TNTではcCRを2例(9%)に認めた。手術アプローチはTNTでロボット支援下手術が多かったが(39%vs95%, p<0.01)、術式(前方切除/ハルトマン/APR/ ISR/TP/大腸全摘がそれぞれ13/1/10/1/2/1例vs12/1/7/1/0/0例)に差を認めなかった。D3郭清、diverting stoma造設は全例で、側方郭清(21%vs29%)、その他臓器合併切除(18% vs10%)の割合に差を認めなかった。手術成績では手術時間(323vs377min)、出血量(64vs32ml)に差を認めず、開腹移行率(ともに0例)、Clavien-Dindo分類III以上の術後合併症(ともに1例ずつ、3.6% vs4.8%)、術後在院日数(17.5 vs17日)に差を認めなかった。病理DM0(ともに100%)、RM1(1vs1例)であった。腫瘍径(29.5vs21mm)、ypStageの分布に差を認めず(pCR/0/I/III/III/IVが5/3/7/8/3/2例 vs4/1/4/6/5/1例)でcCCR+pCRは18% vs26%(p=0.57)であった。

結語: TNTとCRTと同等の周術期短期成績が得られた。今後、TNTのCR率増加における有用性 に期待したい。