

パネルディスカッション

2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-1]

当院におけるStage IV大腸癌の治療方針と成績

川崎 誠康, 魚住 のぞみ, 前田 詠理, 山本 堪介, 奥村 哲, 福田 進太郎, 土橋 洋史, 小川 雅生, 亀山 雅男 (ベルランド総合病院外科)

[PD7-2]

切除不能遠隔転移を有する大腸癌の原発巣切除意義

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

[PD7-3]

大腸癌肝転移R0切除後の早期・超早期再発予測因子の検討

木内 純, 有田 智洋, 清水 浩紀, 名西 健二, 池下 千彬, 井上 博之, 高畠 和也, 西別府 敬士, 今村 泰輔, 小菅 敏幸, 山本 有祐, 小西 博貴, 森村 玲, 藤原 斉, 塩崎 敦 (京都府立医科大学消化器外科)

[PD7-4]

大腸癌肺転移切除症例における予後因子の後方視的検討

福島 元太郎, 水谷 久紀, 筋野 博喜, 久保山 侑, 田子 友哉, 笠原 健大, 真崎 純一, 岩崎 謙一, 古賀 寛之, 金沢 景繁, 永川 裕一 (東京医科大学消化器・小児外科学分野)

[PD7-5]

2臓器転移を伴う大腸癌に対する集学的治療の現状

永田 洋士, 田藏 昂平, 加藤 岳晴, 高見澤 康之, 森谷 弘乃介, 塚本 俊輔, 金光 幸秀 (国立がん研究センター中央病院大腸外科)

[PD7-6]

同時性大腸癌腹膜播種に対するcytoreductive surgeryの適応と成績

水本 明良, 高尾 信行, 今神 透, 大江 康光, 松永 隆志, 寒川 玲, 安 炳九, 戸川 剛 (淡海医療センター消化器外科)

[PD7-7]

切除不能進行再発大腸癌に対する多施設共同ランダム化第III相試験 C-cubed studyの全生存期間の更新と予後因子の検討

永坂 岳司¹, 岡脇 誠¹, 下川 元継¹², 稲田 涼⁷, 尾嶋 仁⁴, 谷岡 洋亮¹, 能浦 真吾², 進藤 吉明⁶, 濱田 円³, 宗本 義則⁹, 石橋 敬一郎¹¹, 岡島 正純¹⁰, 山口 佳之¹, 山田 岳史⁵, 島田 安博⁸ (1.川崎医科大学附属病院臨床腫瘍科, 2.堺市立総合医療センター消化器外科, 3.関西医科大学附属香里病院, 4.群馬県立がんセンター, 5.日本医科大学消化器外科, 6.中通総合病院消化器外科, 7.高知医療センター外科, 8.高知医療センター腫瘍内科, 9.福井県済生会病院外科, 10.広島市民病院外科, 11.埼玉医科大学総合医療センター消化管外科・一般外科, 12.山口大学大学院医学系研究科医学統計学分野)

[PD7-8]

Stage IV大腸癌におけるcfDNAを活用した治療戦略—リアルタイムモニタリングとMRD評価—

岩井 拓磨¹, 山田 岳史¹, 上原 圭¹, 進士 誠一¹, 松田 明久¹, 横山 康行¹, 高橋 吾郎¹, 宮坂 俊光¹, 香中 伸太郎¹, Mongkhonsupphawan Aitsariya^{1,2}, 吉田 寛¹ (1.日本医科大学消化器外科, 2.Department of Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital)

[PD7-SP]

特別発言

関本 貢嗣 (箕面市立病院外科)

パネルディスカッション

2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-1] 当院におけるStageIV大腸癌の治療方針と成績

川崎 誠康, 魚住 のぞみ, 前田 詠理, 山本 堪介, 奥村 哲, 福田 進太郎, 土橋 洋史, 小川 雅生, 亀山 雅男 (ベルランド総合病院外科)

背景：StageIV大腸癌は原発巣・転移巣の状況が多様であり、画一的な治療指針設定は困難である。当科ではR0切除を目指すなか、R2であっても原則原発巣は切除する方針とし、以下の適応に則って治療に臨んでいる。①P1,肝辺縁のH1,216リンパ節:同時性切除でR0、②PUL+,深部のH1とH2以上:異時性切除でR0、③遠隔転移巣切除不能:原発巣切除のみR2、④原発巣切除不能:姑息手術。

目的:当科のStageIV大腸癌治療方針の妥当性を検証する。

対象と方法:2011-2020 StageIV大腸癌281例を①同時性R0切除28例、②異時性R0切除20例、③原発巣切除(R2転移巣非切除)189例、④原発巣非切除44例に分類。1.各群の概要と予後、2.R0切除例①,②の術後再発リスク因子、3.原発巣切除例③の予後不良因子を検討した。

結果:1.5年全生存率は各群①36.1%②64.9%③17%④0% ($p=5 \times 10^{-12}$)で、4群間それぞれに有意差を認めた。

2.R0症例①vs②の生存比較では異時性切除が良好で($p=0.026$)、同時切除の予後不良因子は「腹膜播種あり」,「転移臓器数2個」であった。肝転移のみの比較では①vs②の全生存率で有意差はなかった。R0術後再発率は①68%,②50%で、①②をまとめた多変量解析では「腹膜播種あり」が再発リスク因子(Odds16.6)と示された。

3.原発巣のみ切除③の生存における各種項目の多変量解析では予後不良因子として「H3」(HR3.2)、「術後合併症CDIII以上」(HR2.2)、「薬物療法施行なし」(HR4.5)が示され、これらを有する症例の生存率は、原発巣非切除例④と差は認めなかった。

考察：R0切除の有用性が再認識され、病変Gradeや部位で適切な基準を設定すれば肝切除は同時性・異時性いずれも妥当であるが、腹膜播種病変を認めた症例は再発を念頭に術後治療や観察を強化する必要があるといえる。一方、原発巣切除には一定の予後改善効果が期待されるが、手術の際はシンプルな術式にとどめ合併症を最小限にする意識が求められる。そしてH3や薬物療法が入らない症例に原発巣切除の効果は少なく、これらには高度の狭窄や下血といった強い症状を伴う症例のみに限定して適応するべきである。

パネルディスカッション

📅 2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 🏢 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-2] 切除不能遠隔転移を有する大腸癌の原発巣切除意義

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

【背景】切除不能遠隔転移を有する大腸癌に対しては有症状でない限り原発巣非切除、及び化学療法先行が標準治療とされる。しかし施設によりその治療方針は異なることも多い。原発切除先行群と化学療法群のOutcomeを比較した。

【対象と方法】2012年1月から2021年12月までに当院で治療を実施した、切除不能遠隔転移を有する大腸癌414例について、原発切除先行群（以下Surgery first, SF群）と化学療法群（以下Chemotherapy first, CF群）に分類し、後方視的に検討した。

【結果】SF群が220例、CF群が194例であり、腫瘍の局在（右側結腸/左側結腸(直腸RS部含む)/直腸）は73/93/54 vs. 52/82/60 ($p=0.23$)と差を認めなかった。深達度（cT3以下/cT4/cTX）は109/102/9 vs. 84/88/22 ($p<0.01$)であり、リンパ節転移（cN1/cN2/cNX）は92/120/8 vs. 117/55/22 ($p<0.01$)であった。また遠隔転移（1臓器/2臓器/3臓器以上）は103/92/25 vs. 109/51/34 ($p<0.01$)であった。

初診時から化学療法開始までの期間の中央値は、70日 vs. 25日であった。化学療法のレジメンでオキサリプラチンもしくはイリノテカンが投与できた症例は、166例（75.5%） vs. 182例（93.8%）であった。SF群のうち、原発巣切除後に化学療法が実施できなかった症例は35例（15.9%）であり、CF群のうち経過中に穿孔や腸閉塞等で姑息的手術を要した症例は8例（4.1%）であった。Conversionとして根治的手術を行えた症例は、13例（5.9%） vs. 7例（3.6%）であった。

単変量解析において、5年全生存率（以下OS）は、15.1% vs. 7.2% ($p=0.04$)と有意にSF群が長く、多変量解析においてもSF vs. CF [HR 1.43, p 値 <0.01]と有意にSF群のOSが良好であった。他のOS不良因子としては、年齢（ $p<0.01$ ）、右側結腸（ $p<0.01$ ）、2臓器以上の転移（ $p<0.01$ ）が独立した因子であった。

【結語】切除不能遠隔転移を有する大腸癌において、有症状／無症状すべての症例で解析すると、原発巣切除を行った方がむしろ予後良好であった。手術による化学療法の遅れは45日程度であり、将来的な閉塞や出血が危惧される症例においては原発巣切除も治療オプションとなり得ると考えられた。

パネルディスカッション

📅 2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 🏢 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-3] 大腸癌肝転移R0切除後の早期・超早期再発予測因子の検討

木内 純, 有田 智洋, 清水 浩紀, 名西 健二, 池下 千彬, 井上 博之, 高畠 和也, 西別府 敬士, 今村 泰輔, 小菅 敏幸, 山本 有祐, 小西 博貴, 森村 玲, 藤原 斉, 塩崎 敦 (京都府立医科大学消化器外科)

【はじめに】切除可能な大腸癌肝転移には外科的切除が推奨されている。一方で肝切除後の再発は高頻度で、肝切除後ただちに再発する症例もしばしば経験することから、肝切除の腫瘍学的に適切なタイミングを判断するにあたって悩まされることも多い。今回我々は、肝切除の適切なタイミングを判断するために、肝切除後早期・超早期再発に関連する因子について検討した。

【対象と方法】1996年から2023年までに当院で大腸癌肝転移に対してR0切除を施行した140例を後方視的に解析した。5年、6カ月（早期）および4カ月（超早期）の無再発生存（RFS）における再発予測因子について解析した。

【結果】

- 1)初回肝切除後の残肝再発は、9.7%が肝切後4カ月以内、36.5%が肝切後4～6カ月で認められた。2年を超えて残肝再発を来した症例も15.4%認めたが、5年以降の再発は認めなかった。
- 2)5年RFSに関連する因子は原発直腸、領域リンパ節転移4個以上、低分化および未分化癌、RAS変異型、複数の肝転移、5cm以上の肝転移、肝外転移あり、2回目以降の肝切除であり、領域リンパ節転移4個以上、5cm以上の肝転移、肝外転移ありはそれぞれ独立した再発予測因子であった。
- 3)早期再発に関連する因子は静脈侵襲高度陽性、同時性肝転移、5cm以上の肝転移、肝外転移あり、2回目以降の肝切除であり、静脈侵襲高度陽性、5cm以上の肝転移は独立した再発予測因子であった。
- 4)超早期再発に関連する因子は5cm以上の肝転移、肝切除前CAE高値および肝切除前CA19-9高値であった。5cm以上の肝転移は独立した再発予測因子であった。
- 5)肝切除回数別にRFSを比較すると、2回目以降の肝切除後の予後は、1回目の肝切除後の予後と比較して有意に不良であった。

【結語】5cm以上の肝転移症例、高度静脈侵襲陽性症例は肝切除後早期再発の予測因子であり、特に5cm以上の肝転移症例は超早期再発の予測因子である。また2回目以降の肝切除では、肝切除後の再発率が比較的高くなる。これら因子に該当する症例では肝切除のタイミングについて慎重な検討が必要である。

パネルディスカッション

2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-4] 大腸癌肺転移切除症例における予後因子の後方視的検討

福島 元太郎, 水谷 久紀, 筋野 博喜, 久保山 侑, 田子 友哉, 笠原 健大, 真崎 純一, 岩崎 謙一, 古賀 寛之, 金沢 景繁, 永川 裕一 (東京医科大学消化器・小児外科学分野)

【緒言】大腸癌肺転移に対するR0切除は生命予後を延長し得るものの、その適応基準はいまだ確立されていない。適切な症例選択には腫瘍制御の可能性を評価し、予後因子を把握することが重要である。今回、従来報告されている原発巣・転移巣因子に加え肺転移巣の経時的変化が予後に及ぼす影響を検討した。

【方法】2004年1月から2024年1月までに当院で大腸癌肺転移に対してR0切除を受けた90例を対象とし、臨床病理学的因子と全生存期間(OS)および無再発生存期間(RFS)について後方視的に解析した。

【結果】平均年齢は67.6歳、男性52例・女性38例であり、原発部位は結腸41例、直腸49例。同時性肺転移15例(15.9%)、異時性肺転移75例(84.1%)。両側肺転移は12例(13.3%)、病変数2以上は13例(14.4%)であった。肺転移診断時の最大腫瘍径中央値は10mm、肺切除時は15mm、診断から切除までの期間中央値は3.5か月であり、腫瘍増大率中央値は4.8%/月であった。全生存期間中央値は82.5か月(95%CI 51.2-117.7)で、肺切除後の補助化学療法施行率は40.9%であった。また、肺切除後の5年OSは57.1%であった。単変量解析では診断から切除までの腫瘍増大率が高い群でOSが有意に短縮し($p=0.035$)、多変量解析でも同指標がRFSの独立予後因子であった(HR 1.70, 95%CI 1.17-2.02, $p=0.03$)。

【結語】大腸癌肺転移切除後の予後因子として、肺転移巣経の変化が関与していた。手術適応判断において、経時的な画像評価を取り入れることが適切な治療戦略の決定に寄与する可能性がある。

パネルディスカッション

📅 2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 🏢 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-5] 2臓器転移を伴う大腸癌に対する集学的治療の現状

永田 洋士, 田藏 昂平, 加藤 岳晴, 高見澤 康之, 森谷 弘乃介, 塚本 俊輔, 金光 幸秀 (国立がん研究センター中央病院大腸外科)

【背景】当院では、複数臓器転移を伴う大腸癌に対しても、外科切除・根治的放射線療法・アブレーション療法などを活用し、局所制御の達成に努めてきた。

【目的】2臓器転移を伴う大腸癌に対する当院での治療内容およびその成績を明らかにすること。

【方法】2017年から2021年に当院で治療された、2臓器転移を伴う大腸癌症例を後方視的に抽出し、その治療内容および成績を検討した。治療開始前に2臓器の転移が診断された症例を対象とし、Stage 1-3の術後再発例も含めた。2臓器転移ともに局所制御が達成された症例をCurB群、1臓器転移のみの局所制御にとどまった症例をCurC群、局所制御は達成できず全身化学療法で治療された症例をChemo群とした。

【結果】2臓器転移を伴う大腸癌 227例の中で、CurB群が45例(19.8%)、CurC群が18例(7.9%)、Chemo群が164例(72.2%)であった。CurB群およびCurC群の3年全生存割合はそれぞれ78.3%、69.7%でこの2群間に統計学的差はなく($p=0.930$)、Chemo群の32.7%に比べていずれも有意に予後良好であった($p<0.001$, $p=0.012$)。肝肺転移を伴う70例についてみると、CurB群が16例(22.9%)、CurC群が9例(12.9%)、Chemo群が45例(64.3%)であり、全生存割合においてChemo群に比べてCurB群(ハザード比 0.19, $p=0.001$)、CurC群(ハザード比 0.30; $p=0.037$)はそれぞれ有意に良好であった。年齢・性別・転移時期(同時性/異時性)・局所制御の達成状況(CurB/CurC/Chemo)・全身化学療法(有/無)を含む多変量解析において、CurB達成が有意な予後良好因子として認められた(ハザード比 0.11, $p=0.030$)。

【結語】本研究では、2臓器転移を有する症例においても、局所制御の達成が予後の延長に寄与する可能性が改めて示された。また、1臓器の切除にとどまったとしても、化学療法のみより予後が改善する可能性も示唆され、遠隔転移/再発に対する切除可能性を積極的に検討すべきである。

パネルディスカッション

2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-6] 同時性大腸癌腹膜播種に対するcytoreductive surgeryの適応と成績

水本 明良, 高尾 信行, 今神 透, 大江 康光, 松永 隆志, 寒川 玲, 安 炳九, 戸川 剛 (淡海医療センター消化器外科)

(目的) 当院では、大腸癌同時性腹膜播種に対し、cytoreductive surgery(CRS)による積極的切除を行っており、肉眼的遺残腫瘍のない完全切除(CC-0)が予後改善に極めて重要であると報告してきた。今回、P分類とperitoneal cancer index (PCI) に基づき、同時性大腸癌腹膜播種に対するCRSの適応と治療成績を検討した。

(方法) 2012年から2023年までに、同時性大腸癌腹膜播種に対してCRSを施行した128例を対象とした。CRSは、消化管、子宮付属器や脾臓などの臓器切除と壁側腹膜切除を組み合わせ実施した。P分類ならびにPCI(腹腔内を13領域に分け、病変サイズにより0-3点で評価)は、術中の開腹所見に基づいて決定した。

(結果) 対象は男性58例、女性70例、平均年齢は54歳であった。平均手術時間は282分、平均出血量は1.1Lであった。腹膜播種の診断からCRSまでの期間の中央値は280日であった。

CRSからの3年・5年生存率はそれぞれ44%、31%であり、CC-0切除が達成された症例では62%、46%であった。一方、CC-1以上の症例では5年生存は認めなかった。

P分類別にみると、P1が6例、P2が22例、P3が100例であり、CC-0達成率はP1で100%、P2で95%(21/22例)、P3で39%(39/100例)であった。P1とP2を合わせた症例における3年・5年生存率はそれぞれ65%と48%で、P3では35%と25%であった。P3でもCC-0切除が達成された場合の3年・5年生存率はそれぞれ55%と45%であった。

PCIの値を、PCI 9以下(P-9)、10-19(P-19)、20-29(P-29)、30-39(P-39)の4群に分類したところ、CC-0達成率はP-9 93%(42/45)、P-19 70%(21/30)、P-29 8%(3/38)、P-39 0%(0/15)であった。3年と5年生存率は、P-9がそれぞれ58%と44%、P-19が53%と25%、P-29が9%と0%、P-39が42%と0%であった。

(結語) 大腸癌腹膜播種において、CRSによる予後の改善にはCC-0の切除が重要であり、術中のP分類およびPCIの評価が有用である。P1とP2あるいはPCIが10未満の症例は腹膜切除の絶対適応で、P3であってもPCIが20未満であればCRSを積極的に検討すべきと考える。

パネルディスカッション

📅 2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 🏢 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-7] 切除不能進行再発大腸癌に対する多施設共同ランダム化第III相試験 C-cubed studyの全生存期間の更新と予後因子の検討

永坂 岳司¹, 岡脇 誠¹, 下川 元継¹², 稲田 涼⁷, 尾嶋 仁⁴, 谷岡 洋亮¹, 能浦 真吾², 進藤 吉明⁶, 濱田 円³, 宗本 義則⁹, 石橋 敬一郎¹¹, 岡島 正純¹⁰, 山口 佳之¹, 山田 岳史⁵, 島田 安博⁸ (1.川崎医科大学附属病院臨床腫瘍科, 2.堺市立総合医療センター消化器外科, 3.関西医科大学附属香里病院, 4.群馬県立がんセンター, 5.日本医科大学消化器外科, 6.中通総合病院消化器外科, 7.高知医療センター外科, 8.高知医療センター腫瘍内科, 9.福井県済生会病院外科, 10.広島市民病院外科, 11.埼玉医科大学総合医療センター消化管外科・一般外科, 12.山口大学大学院医学系研究科医学統計学分野)

【背景】C-cubed試験は、未治療の切除不能進行・再発大腸癌（mCRC）に対し、フルオロピリミジン＋ベバシズマブ（FP＋BEV）を先行投与し、病勢進行時にオキサリプラチン（OX）を追加する逐次治療（Arm A）と、初回からFP＋OX＋BEVを併用する併用治療（Arm B）の有効性を比較した、多施設共同の第III相ランダム化比較試験である。本研究では、長期追跡に基づく全生存期間（OS）の更新解析とともに、治療開始前に把握可能な臨床的および分子学的因子の予後的意義を検討した。

【方法】mCRC患者300例はArm AまたはArm Bに1:1の比率で無作為に割り付けられた。サブグループ解析は、年齢（＜70歳 vs. ≥70歳）、腫瘍側性（右側 vs. 左側）、RAS/BRAF V600E変異の有無に基づいて実施した。OSはKaplan-Meier法およびCox比例ハザードモデルで解析し、多変量解析では、すべて治療開始前に把握可能な変数（年齢、性別、パフォーマンスステータス、腫瘍側性、転移臓器数、原発巣の残存、RAS/BRAF変異、同時性／異時性、フルオロピリミジンの種類）を評価した。

【結果】OS中央値はArm Aで27.2ヶ月、Arm Bで27.4ヶ月と両群間でほぼ同等であり、治療戦略による有意な差は認められなかった（HR=1.0、P=0.98）。一方、多変量解析の結果、BRAF V600E変異は最も強い不良予後因子であり（HR=6.16、P<0.0001）、RAS変異（HR=1.84、P=0.0005）、PS 1（HR=2.01、P=0.0009）、転移臓器数が2つ以上（HR=1.74、P=0.0005）、年齢70歳以上（HR=1.41、P=0.0336）、および男性（HR=1.44、P=0.0266）も有意に予後不良に関連していた。さらに、右側原発腫瘍は統計的に有意には至らなかったものの、不良な生存傾向を示した（HR=1.38、P=0.0573）。

【結論】治療戦略によるOSの差は認められなかったが、治療前に評価可能な臨床的および分子学的因子がmCRCの予後に強く関与することが示された。特にBRAFおよびRAS変異、PS、転移臓器数、年齢、性別といった情報は、初期治療方針の決定や、手術先行の可否を判断するうえでも重要である。今後は、このような治療前情報を活用し、個別化治療戦略を構築することの重要性が一層高まると考えられる。

パネルディスカッション

📅 2025年11月15日(土) 10:00 ~ 11:30 🏢 第3会場

[PD7] パネルディスカッション 7 Stage IV大腸癌の治療戦略—手術？薬物？放射線？

司会：平田 敬治(産業医科大学第1外科), 植竹 宏之(独立行政法人国立病院機構災害医療センター臨床研究部)

[PD7-8] Stage IV大腸癌におけるcfDNAを活用した治療戦略—リアルタイムモニタリングとMRD評価—

岩井 拓磨¹, 山田 岳史¹, 上原 圭¹, 進士 誠一¹, 松田 明久¹, 横山 康行¹, 高橋 吾郎¹, 宮坂 俊光¹, 香中 伸太郎¹, Mongkhonsupphawan Aitsariya^{1,2}, 吉田 寛¹ (1.日本医科大学消化器外科, 2.Department of Surgery, Faculty of Medicine Siriraj Hospital)

【背景・目的】Stage IV大腸癌において、治療選択やconversion切除の適応判断は極めて複雑であり、従来の腫瘍マーカーや画像診断には限界がある。われわれは、血中cfDNA（変異allele頻度：variant allele frequency, VAF、DNA integrity index）および腹水中エクソソームcfDNAの変異検出を用いて、治療反応のリアルタイム評価および微小残存病変（MRD）検出の有用性を検討した。

【対象・方法】2017～2024年に当科で治療を受けた進行大腸癌患者を対象とした。BRAF^{V600E}変異陽性かつMSSの症例では、初回治療前後の血中cfDNAをdroplet digital PCR（ddPCR）により評価し、VAFと全生存期間（OS）、治療反応との関連を解析した。肝転移切除症例および直腸局所進行癌に対する術前治療症例では、cLBRおよびintegrity indexの治療前後変化と早期再発や奏効との関連を検討した。さらに、腹水中エクソソームcfDNAについて、術前後のVAF変動と再発との関係を解析した。

【結果】BRAF^{V600E}変異症例（n=14）では、治療後にVAFが低下した群でOSが有意に延長し（511 vs 189 days, p=0.03）、またVAFの変動はCEAやCA19-9よりも治療効果を迅速かつ正確に反映していた。肝転移切除症例（n=45）では、術後にcLBRが上昇した群で早期再発率が有意に高かった（60% vs 14.3%, p=0.002）。局所進行直腸癌に対する術前治療症例（n=11）では、奏効例においてintegrity indexが大きく変動したのに対し、非奏効例では前後差は乏しかった（p=0.015）。腹水エクソソーム解析では（n=32）、cT4病変、播種結節、再発腫瘍において術前VAF陽性率が高く、また術後VAFの上昇や遷延は再発リスクの上昇と関連していた。

【結語】cfDNAは、治療モニタリングおよびMRD評価において極めて有用な非侵襲的バイオマーカーである。血中および腹水cfDNAの動態を指標とした動的個別化治療戦略は、Stage IV大腸癌の精密医療を実現する鍵となりうる。