

2024年3月

順天堂大学医学部附属順天堂医院

がん治療センター

第93回ミニレクチャー

# 直腸がんに対する術前治療

順天堂大学医学部附属順天堂医院 大腸・肛門外科

杉本 起一



# 講演内容

- 大腸がんの現状
- 大腸がんの検診・検査
- 大腸がんに対する治療ガイドライン
- 直腸がんに対する手術
- 直腸がんに対する術前治療



# 講演内容

- **大腸がんの現状**
- 大腸がんの検診・検査
- 大腸がんに対する治療ガイドライン
- 直腸がんに対する手術
- 直腸がんに対する術前治療



# がんに罹患する確率 累積罹患リスク(2014年)

部位	生涯がん罹患リスク(%)		何人に一人か	
	男性	女性	男性	女性
<b>全がん</b>	<b>62%</b>	<b>47%</b>	<b>2人</b>	<b>2人</b>
食道	2	0.5	44	218
胃	11	5	9	19
大腸	9	8	11	13
肝臓	3	2	4	2
胆嚢・胆管	1	1	2	2
膵臓	2	2	29	55
肺	10	5	10	22
乳房(女性)		9		11

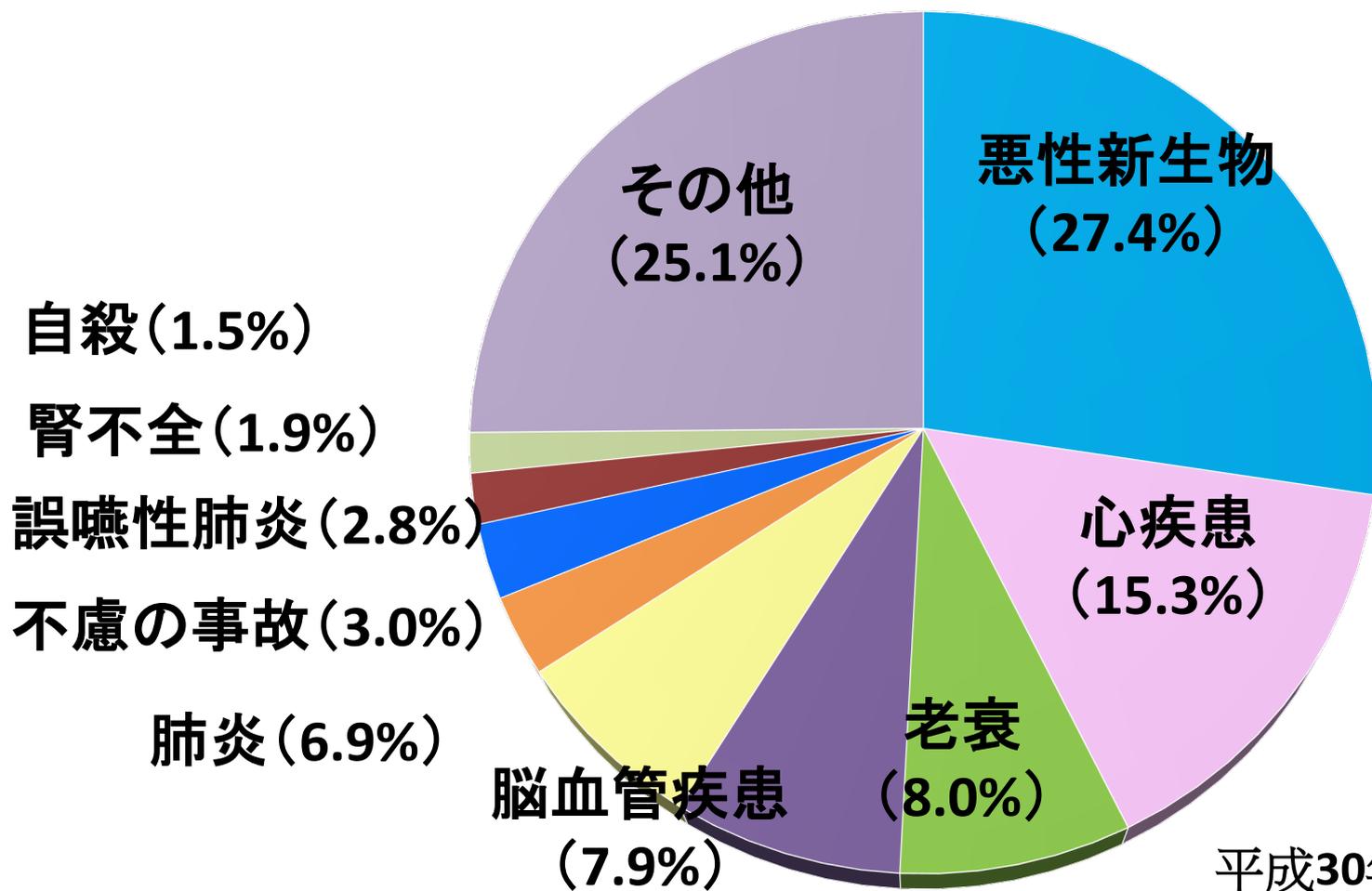
生涯でがん罹患する確率は、  
**男性： 62% (2人に1人)**  
**女性： 47% (2人に1人)**

# がんで死亡する確率 累積死亡リスク(2017年)

部位	生涯がん死亡リスク(%)		何人に1人か	
	男性	女性	男性	女性
<b>全がん</b>	<b>25</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>7</b>
食道	1	0.2	94	494
胃	3	2	30	67
大腸	3	2	33	44
肝臓	2	0.9	50	110
胆嚢・胆管	1	0.8	97	118
膵臓	2	2	52	59
肺	6	2	17	48
乳房(女性)		2		66

生涯でがんで死亡する確率は、  
 男性： 25% (4人に1人)  
 女性： 15% (7人に1人)

# 主な死因別死亡数の割合 (平成30年)



平成30年人口動態統計

# がんは、万が一じゃなく二分の一



**がんに罹患する可能性は高いですが、早期発見すれば治る確率も高いので、定期健診を受けましょう。**

でも、早期発見、早期治療で多くが治る時代だと言われています

# 大腸癌の疫学

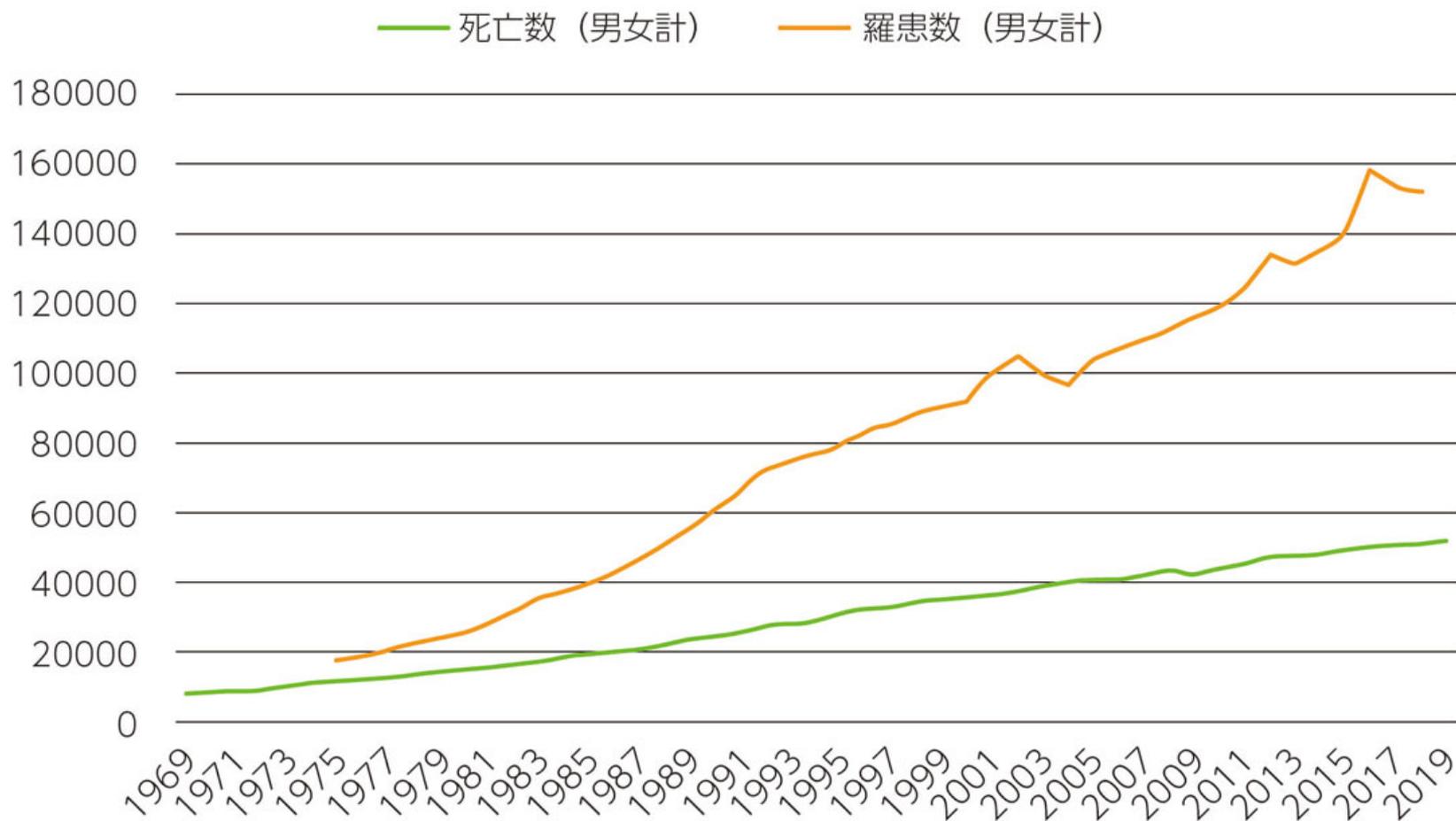
## 2014年のがん罹患数の部位別順位

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	胃	肺	大腸	前立腺	肝臓
女性	乳房	大腸	胃	肺	子宮
男女計	大腸	胃	肺	乳房	前立腺

## 2017年のがん死亡数の部位別順位

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	肺	胃	大腸	肝臓	膵臓
女性	大腸	肺	膵臓	胃	乳腺
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓

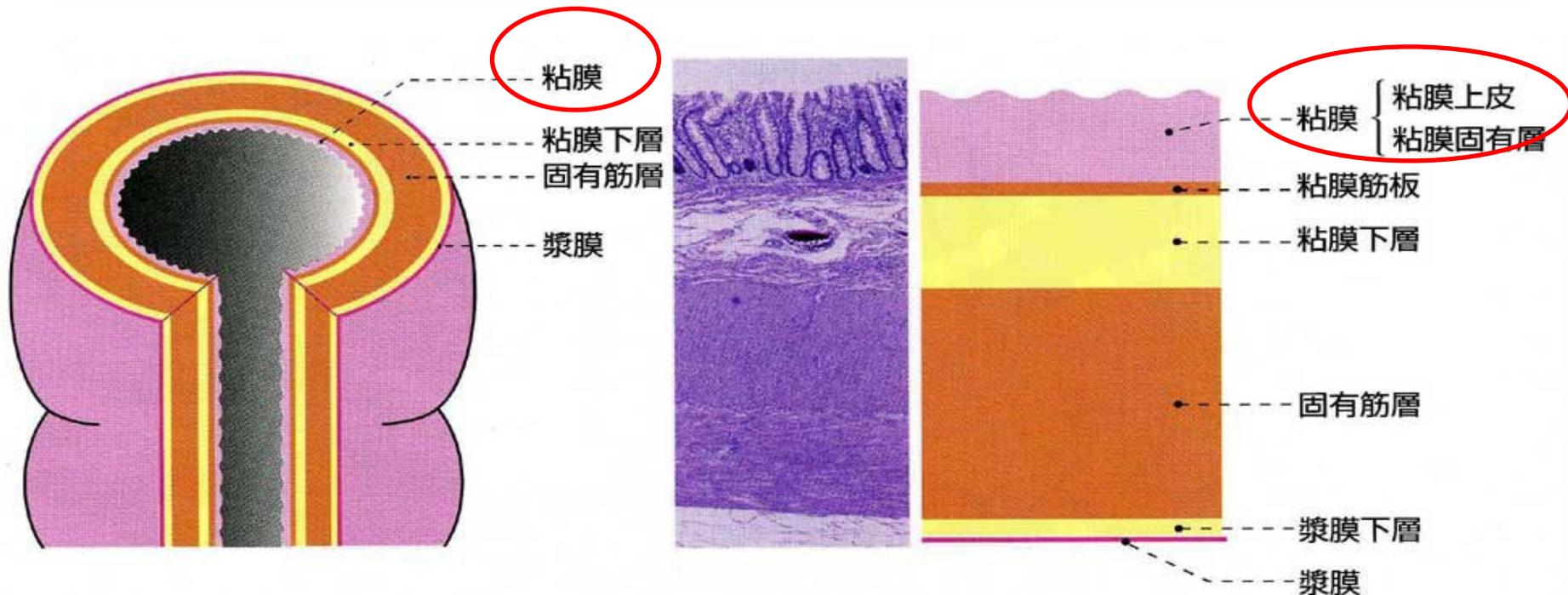
# 大腸癌罹患数・死亡数の年次推移



(国立がん研究センター：全国がん登録データ2019年)

# 大腸がんはどこから発生するのか？

大腸がんとは、「大腸粘膜の細胞から発生する上皮性悪性腫瘍」のことです。



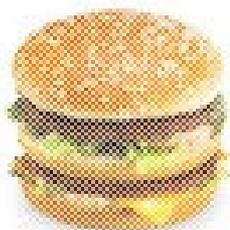
粘膜下層までにとどまるものが**早期癌**，筋層以深まで広がったものが**進行癌**であり，リンパ節転移の有無は問わない。

# 大腸癌発生のメカニズムは？

## 環境因子

### 食生活

(脂肪の多い食事)



## 遺伝的因子

### 遺伝子

(多数の遺伝子が関与)

Adenoma-carcinoma sequence

(腺腫- がん関連)

良性ポリープが癌化するルート

Denovo (デノボ癌)

正常粘膜から直接癌化するルート

Serrated pathway (鋸歯状病変関連)

TSA (traditional serrated adenoma),  
SSA/P (sessile serrated adenoma/polyp)  
から癌化するルート

# 食物関連要因と大腸がんとの関連

<WCRF/AICR 2007>

証拠	リスク低下	リスク上昇
確実	運動	赤肉/加工肉 アルコール(男) 体脂肪(内蔵脂肪) 高身長
ほぼ確実	食物繊維 にんにく 牛乳 カルシウム	アルコール(女)
示唆的	野菜/果物/葉酸 セレンウム 魚/ビタミンD	チーズ 動物性脂肪 砂糖



# 講演内容

- 大腸がんの現状
- **大腸がんの検診・検査**
- 大腸がんに対する治療ガイドライン
- 直腸がんに対する手術
- 直腸がんに対する術前治療

# がん検診のあり方

がん対策推進基本法(2007年)では、『10年間にがん死亡率を20%減少させること』が目標である。

がん検診の目的

がん死亡リスクの低下  
(がん死亡率の減少)

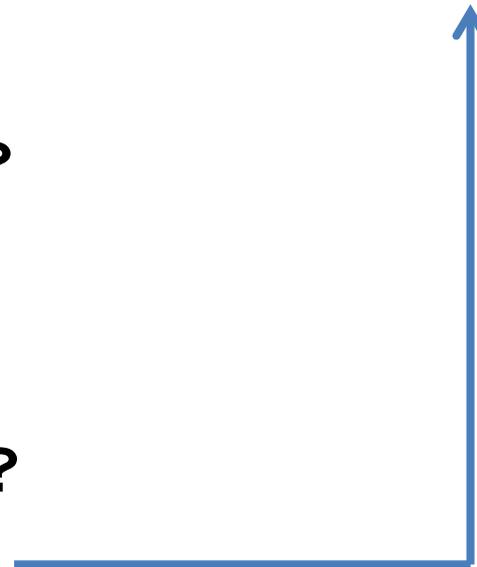
がん検診の対象  
(無症状な健常者)

適切な検査法は？  
受診率は？

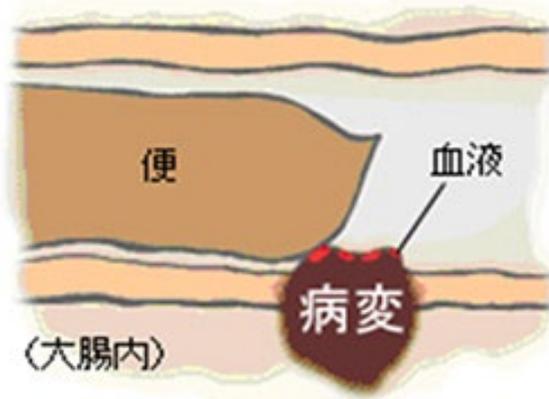
精検対象者を絞り込む

精検の受診率は？

早期発見・早期治療



# 便潜血反応検査



がんやポリープがあると、便が通過するときにくすれて血液が付着します(病変がなくても血液が付着することがあります)。

出血が少量の場合には、肉眼的な変化に乏しく、便の潜血反応を行うことで消化管出血の有無を診断します。



表面擦過による採便



採便容器  
(スティック法)

## 採便方法

- ① 表面をまんべんなくこすります。
- ② 容器を同封の袋で密閉し、冷蔵庫(4℃)に保存します。
- ③ 1日1回ずつ2日間続けて採取(2日法)します。

便潜血検査が陽性と判定された場合には、精密検査をぜひ受けてください。

# 大腸がん検診ガイドライン (科学的根拠の基づくがん検診より)

## 便潜血検査(免疫法): 推奨グレードA

死亡率減少効果を示す十分な証拠がある

対策型検診および任意型検診における**大腸がん検診**として、**便潜血検査(免疫法)**を強く推奨する。

## 全大腸内視鏡検査: 推奨グレードC

全大腸内視鏡検査には、死亡率減少効果を示す根拠はあるものの**無視できない不利益**がある。

対策型検診としては勧められないが、安全性を確保し不利益を十分説明した上で、**任意型検診**として行うことは可能である。

# 大腸癌検診

免疫学的便潜血検査  
(2日法)

精密検査を受けない場合は  
大腸がんで死亡する危険が  
約5倍高くなる。

陰性  
(-)

陽性  
(+)

55%

二次検査

- ① 注腸X線検査
- ② 大腸内視鏡検査

受診者の約7%

次年度  
便潜血検査

大腸癌  
(3%)

大腸ポリープ  
(30%)

ほぼ異常なし  
(約65%)

(50%以上は早期癌)

# 大腸癌治療の流れ

(初診から治療まで)

## 初診

自覚症状の有無

大腸検査の有無

約1~2週間

## 外来再診

併存疾患・心肺機能

大腸癌の精査

約2週間

## 手術

開腹手術

腹腔鏡手術

・大腸癌の症状

・前医の検査

便潜血反応  
注腸造影検査  
大腸内視鏡

・術前検査

心電図  
呼吸機能検査  
大腸内視鏡  
注腸造影検査  
CT検査  
腹部超音波検査  
(MRI検査)  
(PET検査)

# 大腸がんの術前検査

原発巣に対する検査  
占居部位・大きさ・  
深達度・所属リンパ節



大腸内視鏡検査  
注腸造影検査  
3D-CTコロノグラフィー  
CT検査(腹部・骨盤)  
MRI検査(骨盤)  
直腸がんの場合

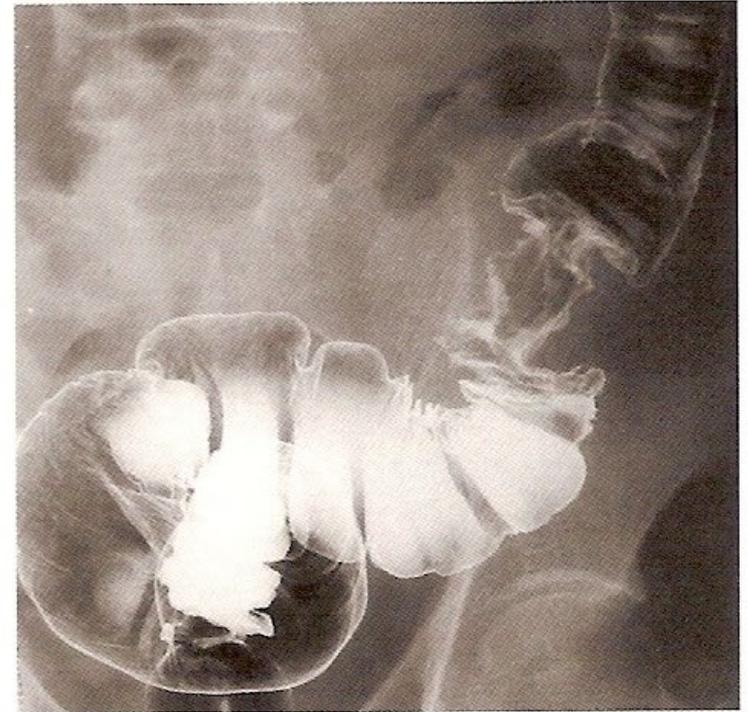
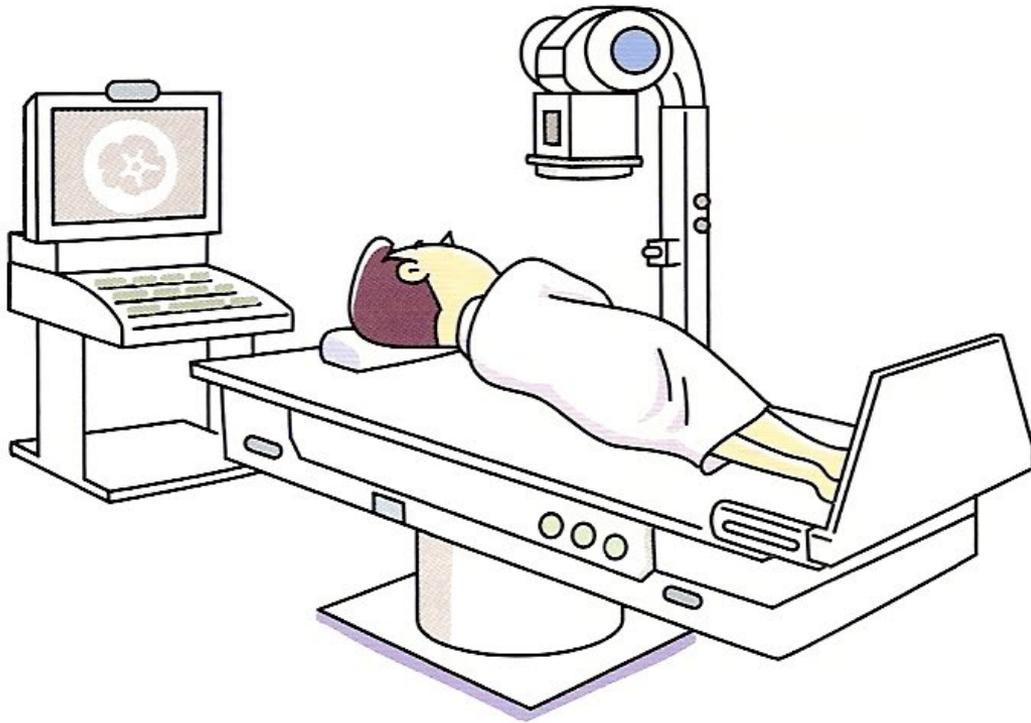
転移巣に対する検査  
遠隔転移の有無  
肝・肺・遠隔LN・骨



腹部超音波検査  
CT検査(胸部)  
MRI検査(肝臓)  
PET-CT検査

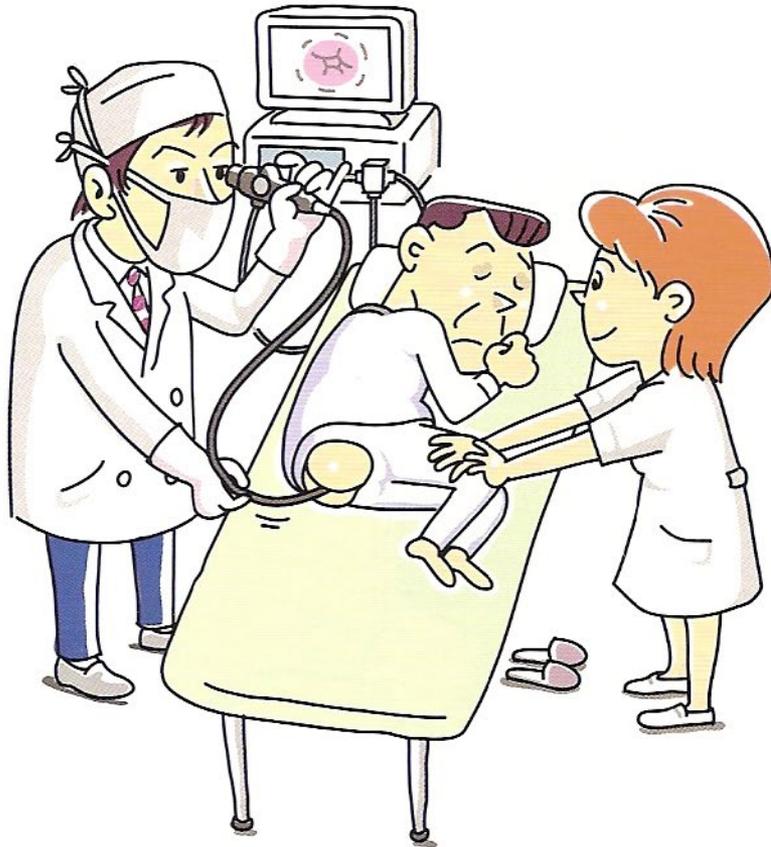
# 大腸がんの診断法

**注腸造影検査：** 癌の位置や大きさを評価したり，周囲の臓器との位置関係を把握する．

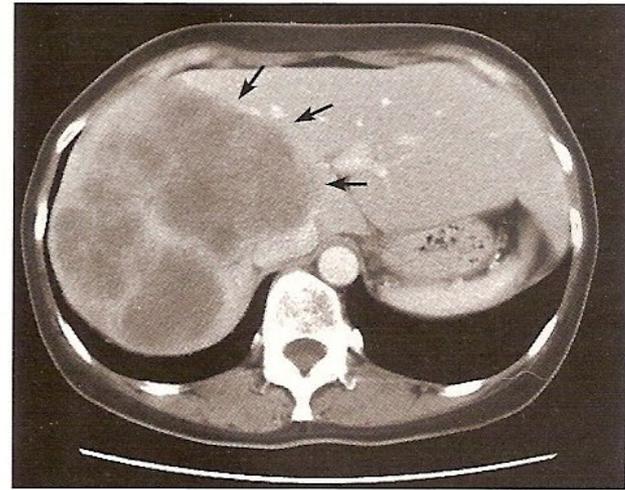
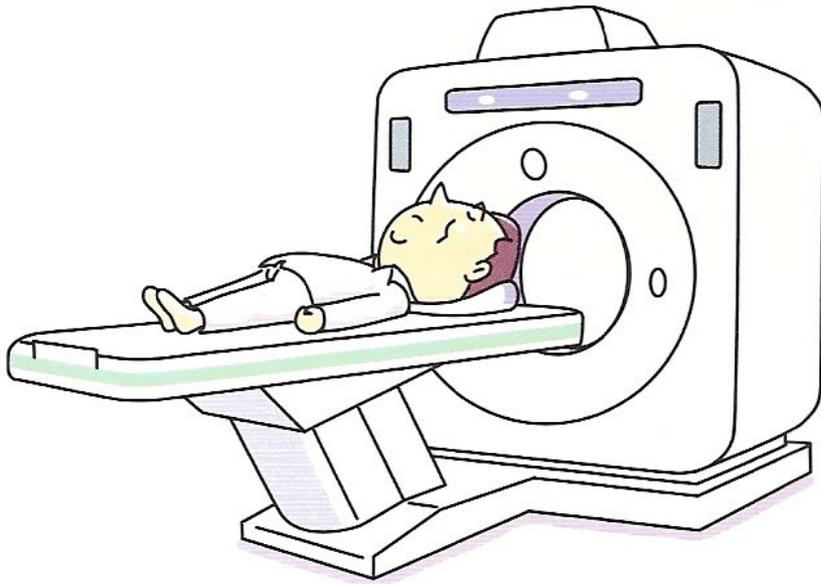


# 大腸がんの診断法

**大腸内視鏡検査：** ポリープや癌を直接観察し，生検検査  
や内視鏡治療（ポリープや癌の切除）を行う．

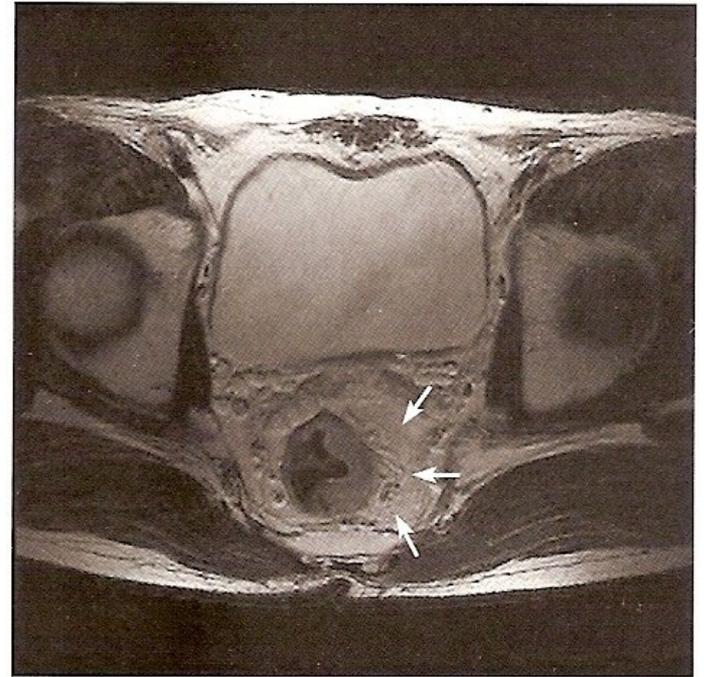
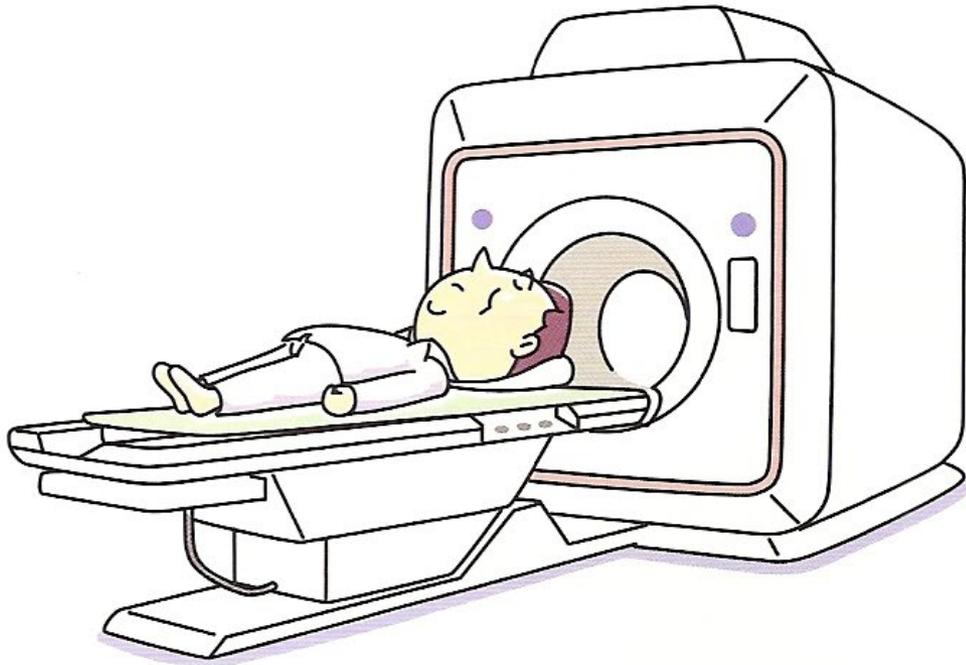


# CT検査



肺転移, 肝転移, 直腸癌の骨盤内浸潤などの検索.

# MRI検査



肝転移，直腸癌の骨盤内浸潤などの検索.

# 大腸カプセル内視鏡 (2014年1月より保険収載)



PillCam™ COLON2  
(GIVEN IMAGING)

## 国内臨床試験:

期間: 2011年8月から2012年10月(3施設)

対象: 18歳以上で、3カ月以内の内視鏡検査で治療を要する病変がある患者 66例

結果: 病変確認率: 94% (62/66例)

有害事象: 下剤による嘔吐(1例), カプセル滞留(-)

大腸カプセル内視鏡は、通常の大腸内視鏡と比べてもブラインド部分が少なく、有用な検査である。

- 検査の苦痛や恥ずかしさがない。
- 低侵襲である(鎮静・麻酔, 送気, 放射線暴露など)。
- 検査費用が高い
- 内視鏡検査と違い治療ができない。

# PET/CT検査

(positron emission tomography)

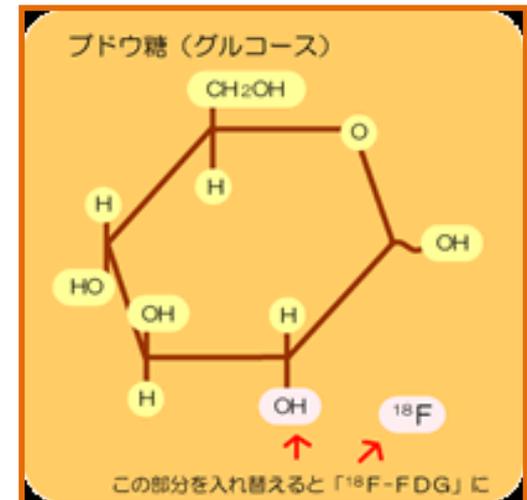
がん細胞は、活動が活発なため正常な細胞に比べて、3～8倍のブドウ糖を取り込む。その特徴を利用してブドウ糖を取り込んでいる細胞を探し出す。

FDG:  $^{18}\text{F}$ -FDG  
(fluodeoxyglucose)

FDGとはグルコースに「ポジトロン核種(=陽電子放出核種)」を合成した薬剤。

## PET検査の特徴

- ① 全身のがんスクリーニング
- ② からだの負担が少ない検査
- ③ 早期発見
- ④ 治療効果・進行度の判定・評価





# 講演内容

- 大腸がんの現状
- 大腸がんの検診・検査
- **大腸がんに対する治療ガイドライン**
- 直腸がんに対する手術
- 直腸がんに対する術前治療

# 大腸癌治療ガイドライン



医師用

- 標準的な治療方針を示す。
- 治療の施設間格差をなくす。
- 過剰診療・治療，過少診療・治療をなくす。



患者用

- 理解する上の基礎知識を示す。
- ガイドラインの解説。
- 治療や予防に関する回答をQ&A方式で行う。

# 大腸癌取扱い規約—ステージ分類—



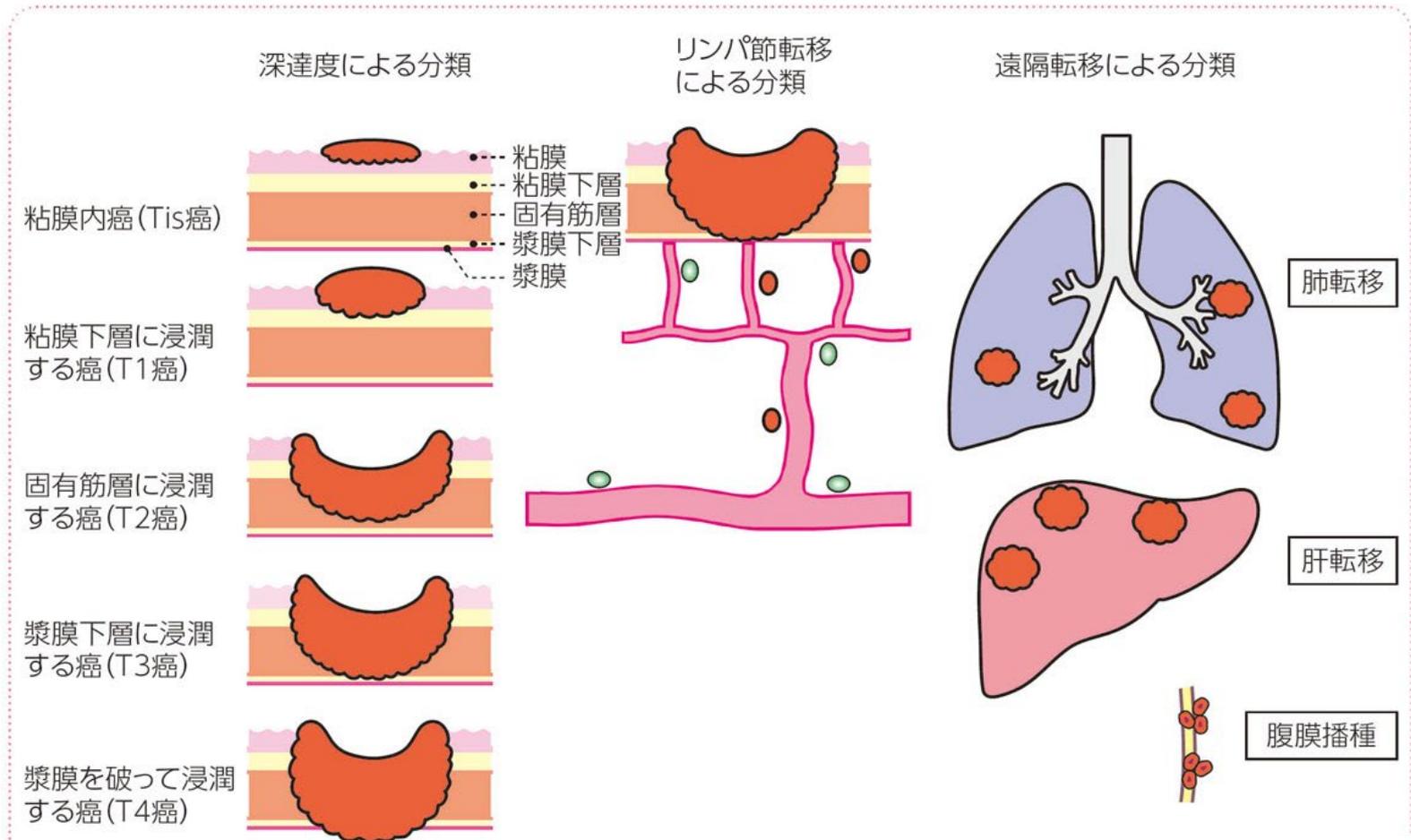
表 1 ステージ分類

ステージ 0：癌が粘膜の中にとどまっている。  
ステージ I：癌が大腸の壁(固有筋層)にとどまっている。  
ステージ II：癌が大腸の壁(固有筋層)の外まで浸潤している。  
ステージ III：リンパ節転移がある。  
ステージ IV：血行性転移(肝転移, 肺転移)または腹膜播種がある。

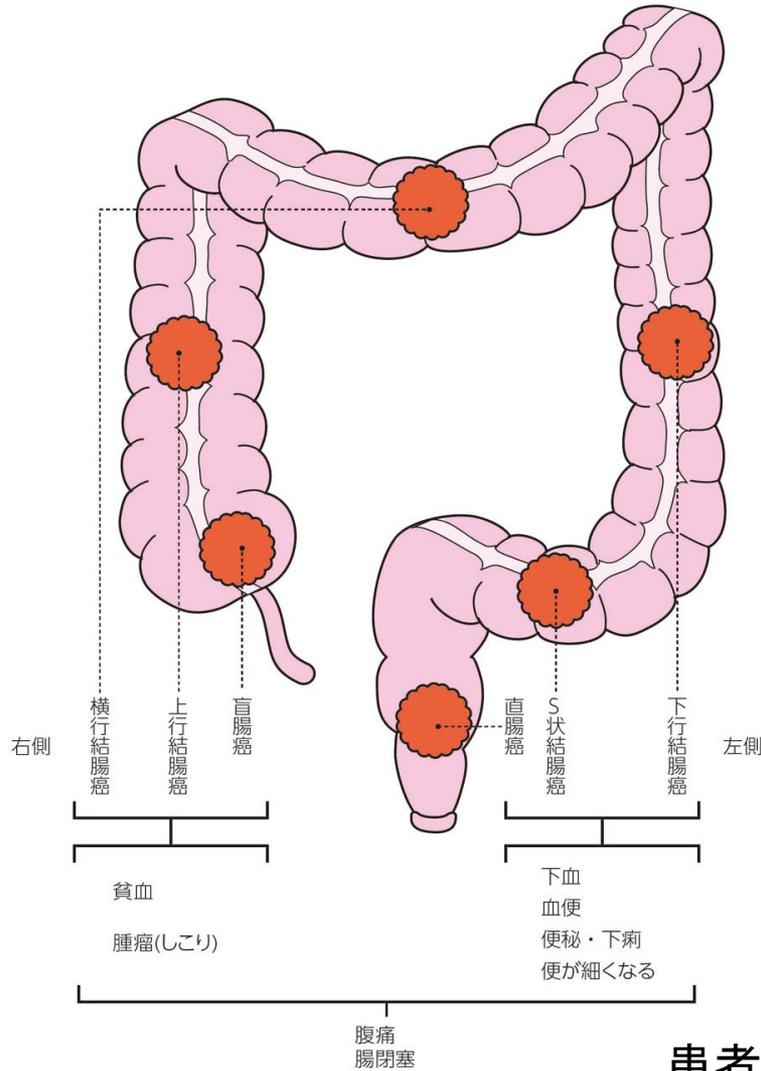
- 大腸癌の臨床病理学的情報を広く共有するための手段として大腸癌の取扱い方法を示す  
→ステージ分類など

# ステージ分類

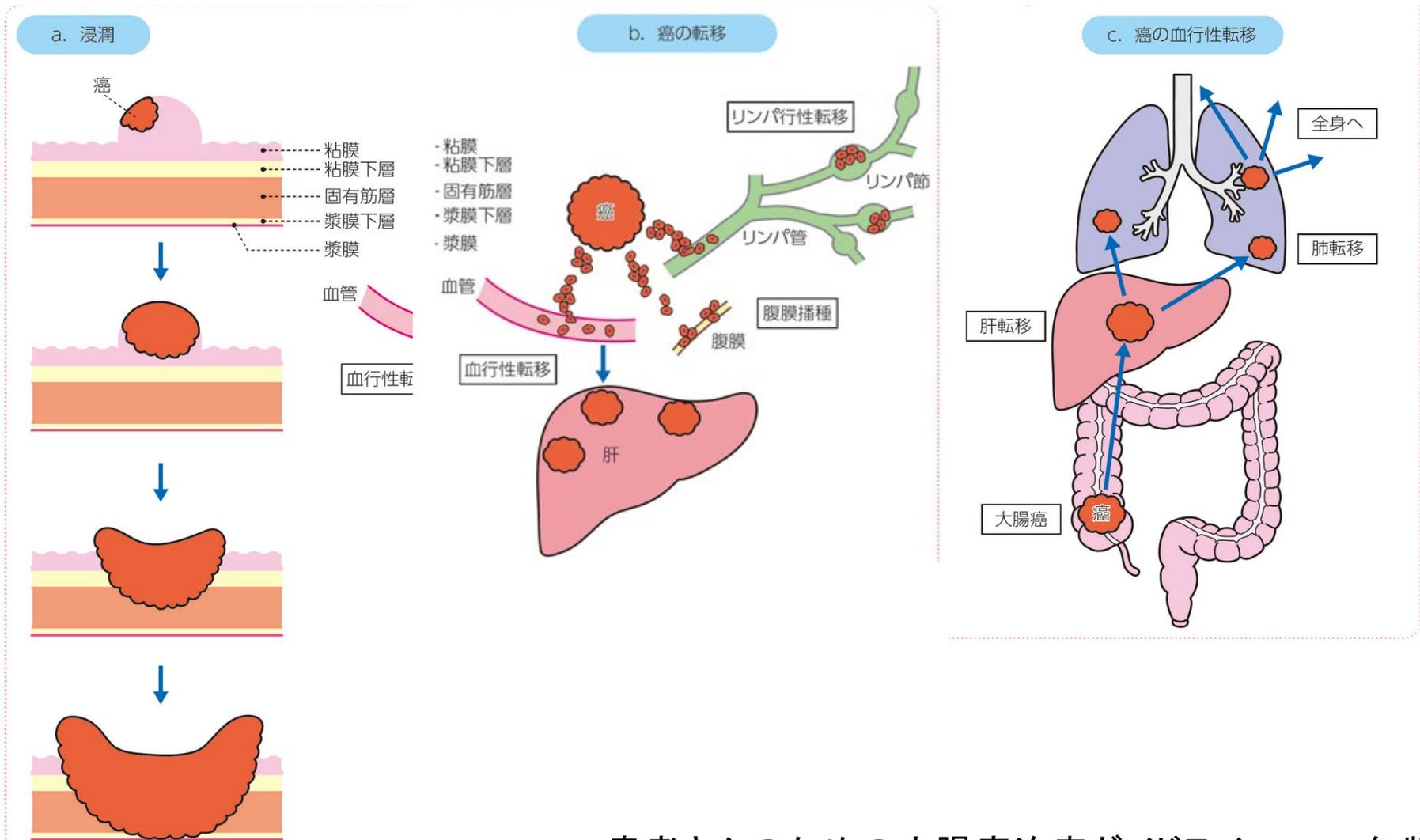
図 10 ステージ分類



# 大腸癌の症状



# 大腸癌の広がり方



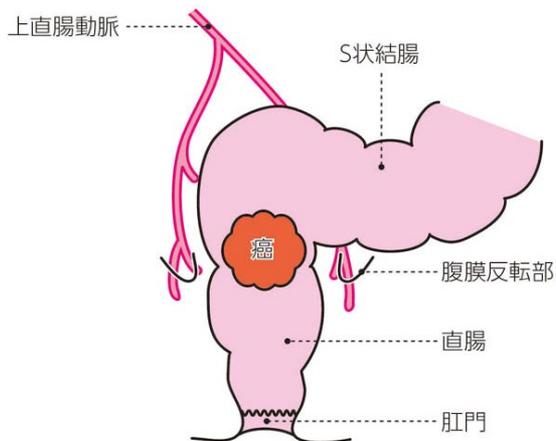


# 講演内容

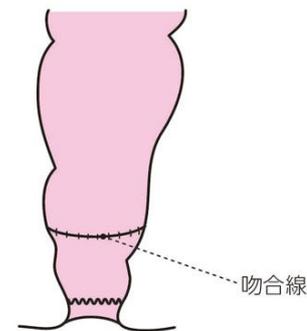
- 大腸がんの現状
- 大腸がんの検診・検査
- 大腸がんに対する治療ガイドライン
- **直腸がんに対する手術**
- 直腸がんに対する術前治療

# 直腸癌に対する手術1 前方切除術

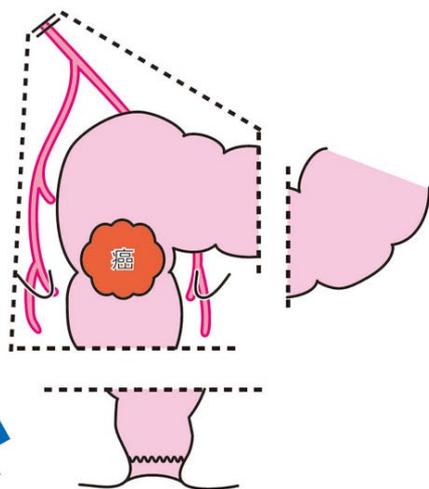
## 低位前方切除術



自動吻合器を用いて吻合

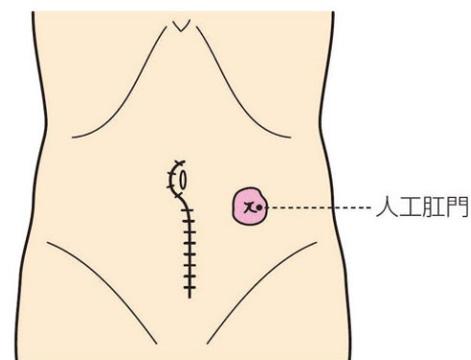
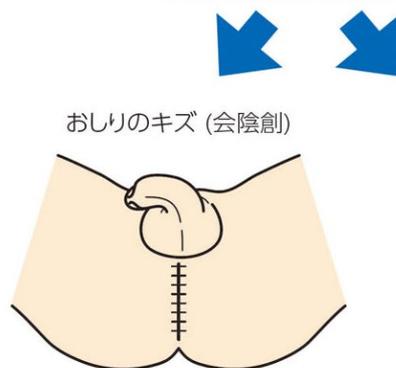
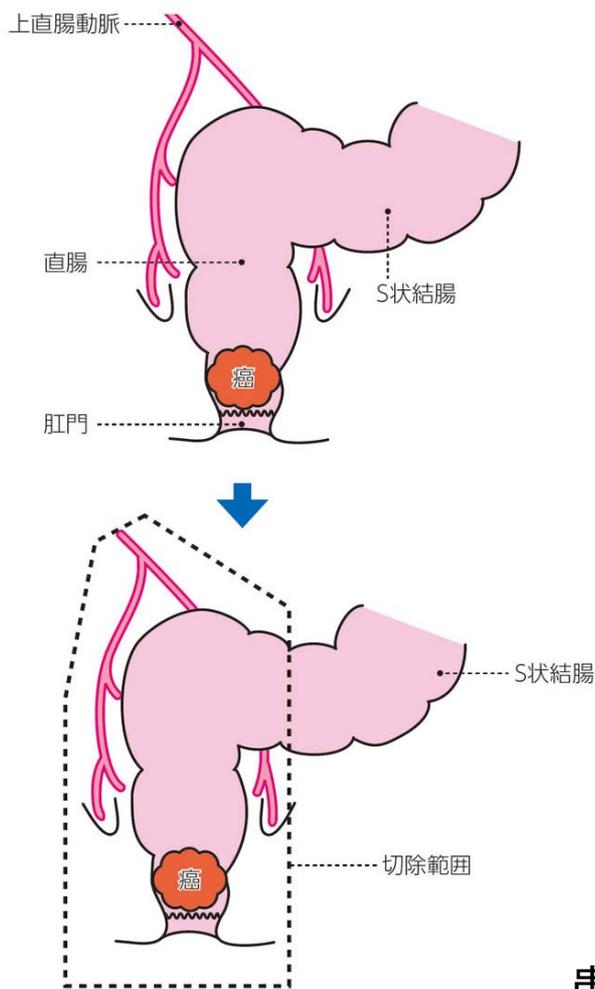


血管を処理し癌の部分切除  
(可能な限り自律神経は温存)

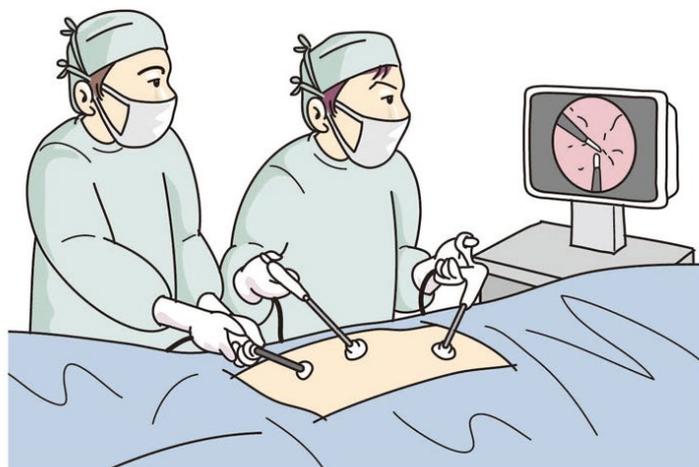


# 直腸癌に対する手術2 直腸切断術

## 直腸切断術



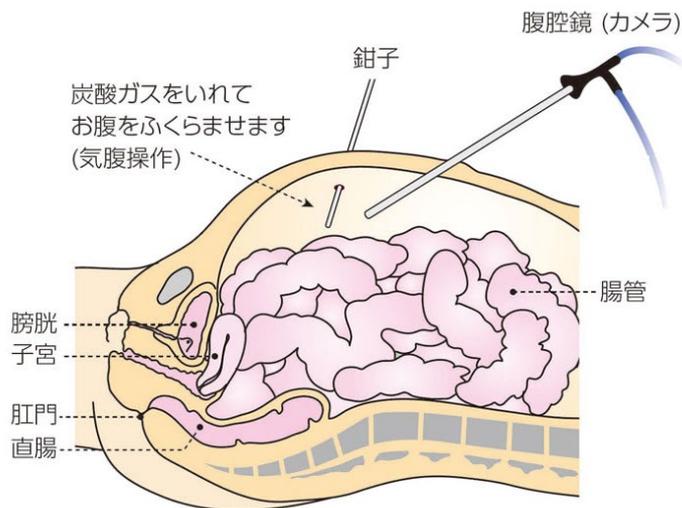
# 手術方法 開腹手術と腹腔鏡下手術



• 開腹手術



• 腹腔鏡手術

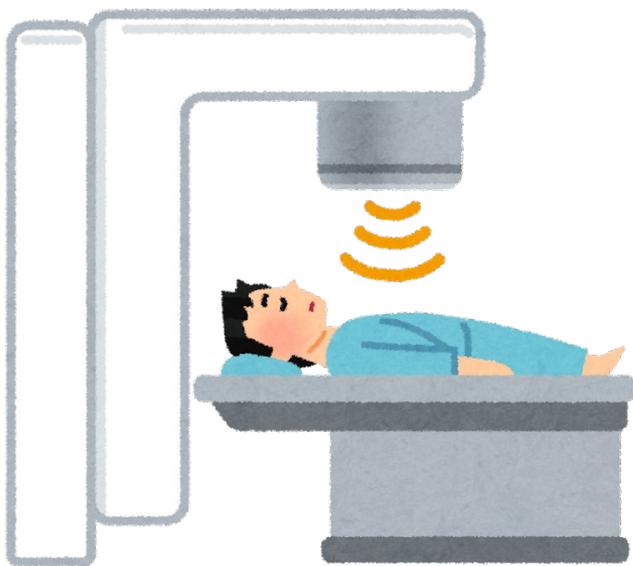




# 講演内容

- 大腸がんの現状
- 大腸がんの検診・検査
- 大腸がんに対する治療ガイドライン
- 直腸がんに対する手術
- **直腸がんに対する術前治療**

# 術前治療の種類



化学放射線療法

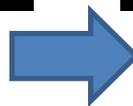
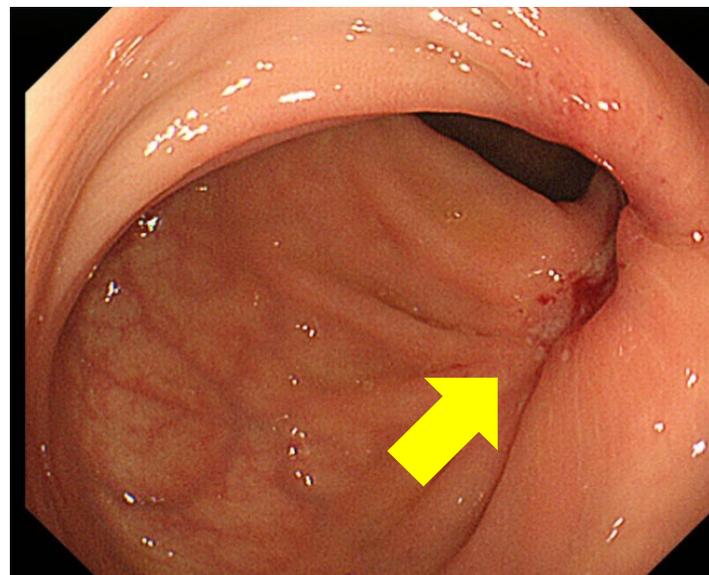
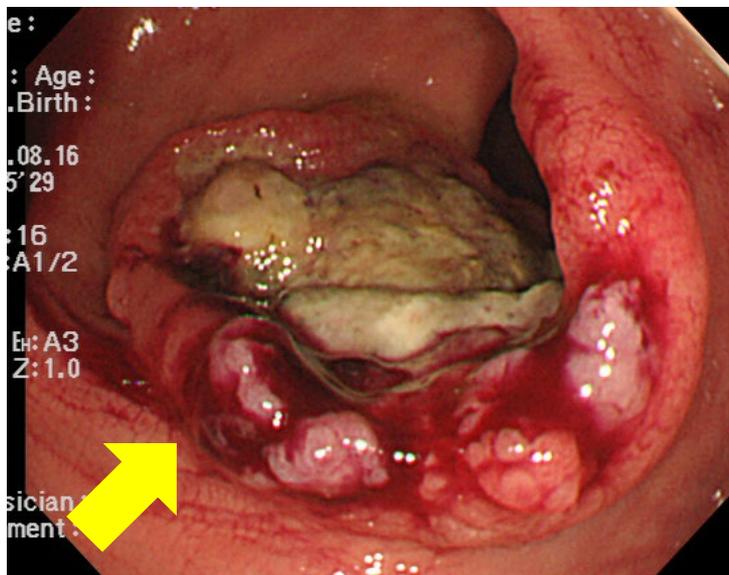
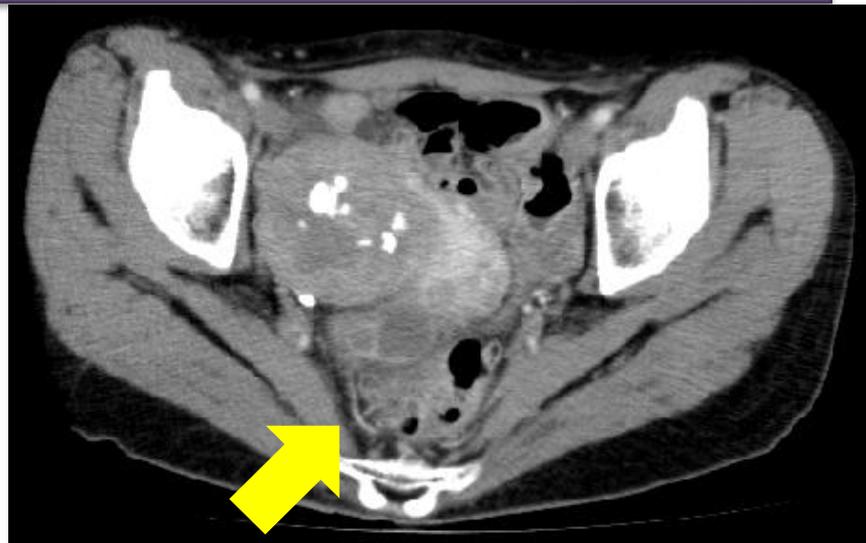
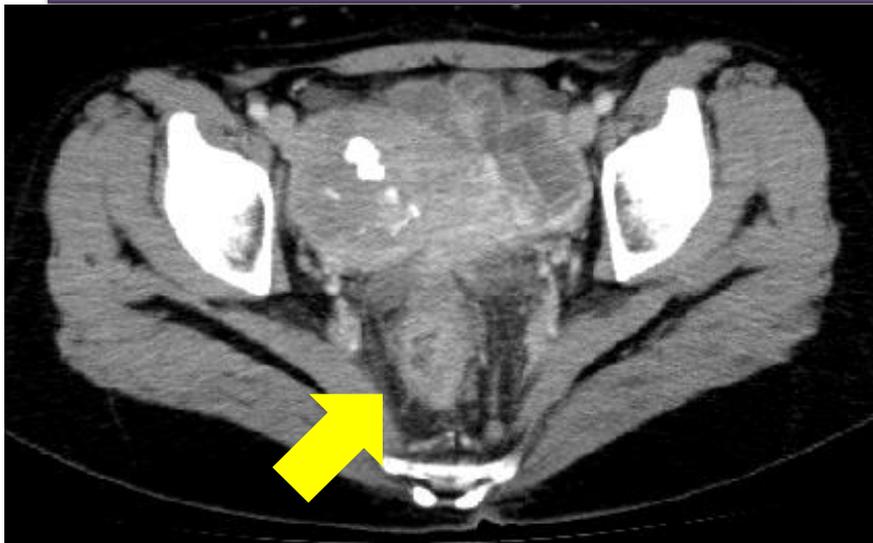


化学療法

# 術前治療における違い

	化学放射線療法	化学療法
方法	経口抗癌剤内服を併用し、放射線照射を行なう	点滴および内服によって抗癌剤を投与する
期間	平日5日間を5週間(計25日)	1クール3週間を4回(約3か月)
効果	局所に対する効果が高い	全身に効果が見込める可能性？
副作用	腸管障害(腸炎) 排便機能障害(頻回の排便) 性機能障害	悪心・嘔吐 全身倦怠感 末梢神経障害

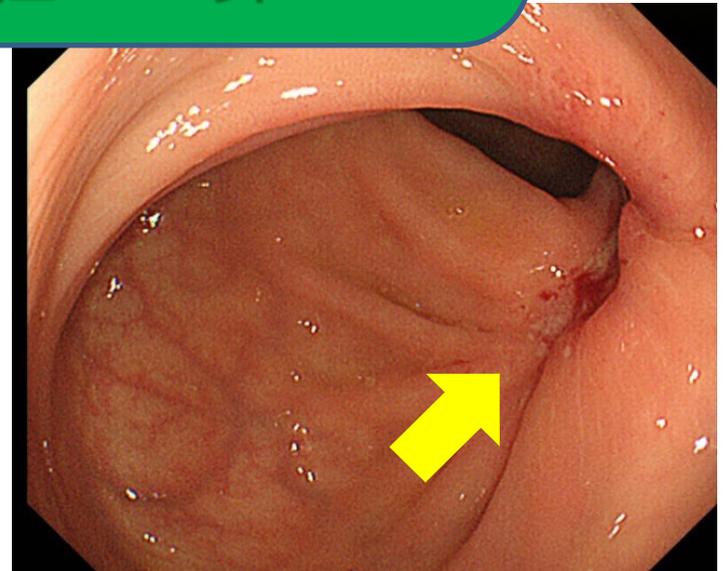
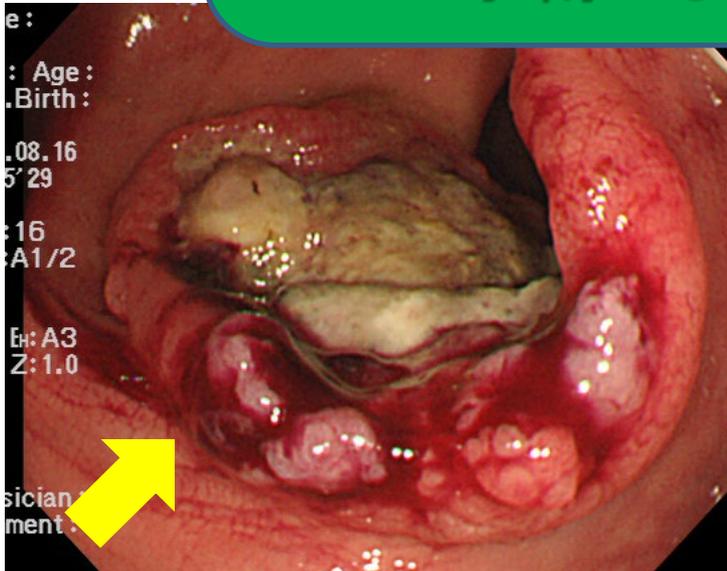
# 術前化学放射線療法の効果



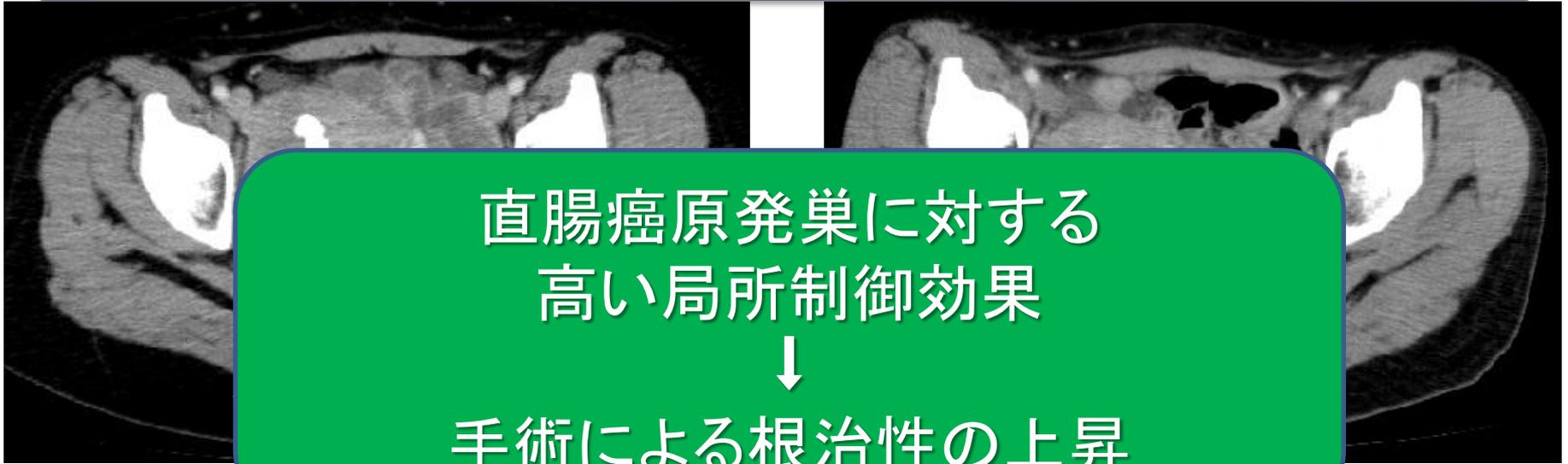
# 術前化学放射線療法の効果



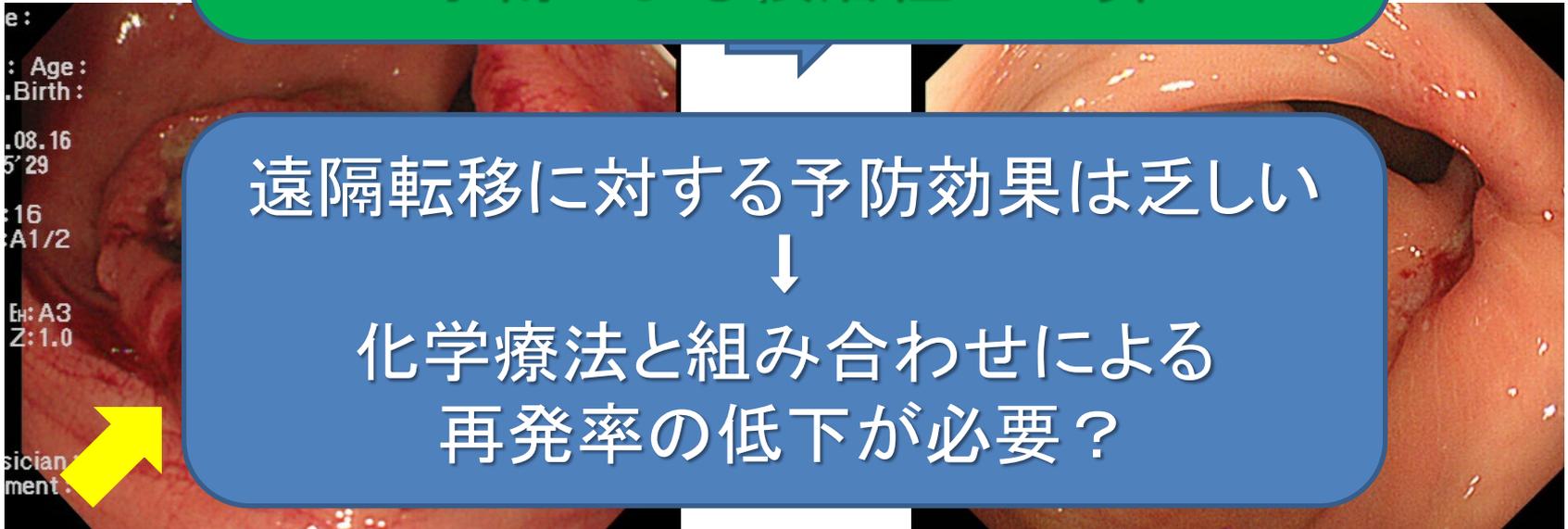
直腸癌原発巣に対する  
高い局所制御効果  
↓  
手術による根治性の上昇



# 術前化学放射線療法の効果



直腸癌原発巣に対する  
高い局所制御効果  
↓  
手術による根治性の上昇



遠隔転移に対する予防効果は乏しい  
↓  
化学療法と組み合わせによる  
再発率の低下が必要？

e:  
: Age :  
. Birth :  
. 08.16  
5'29  
: 16  
: A1/2  
Et: A3  
Z: 1.0  
sician  
ment :



# 術前化学放射線療法＋化学療法 (Total Neoadjuvant Therapy: TNT)

## TNT 治療スケジュール (計28週)

1) 治療開始前検査：血液、CS(透視下)、胸腹部CT、骨盤MRI、PET-CT



化学療法

12週  
(3か月)

2) 途中経過検査：血液、CS(透視下)、胸腹部CT、骨盤MRI、PET-CT



化学放射線療法

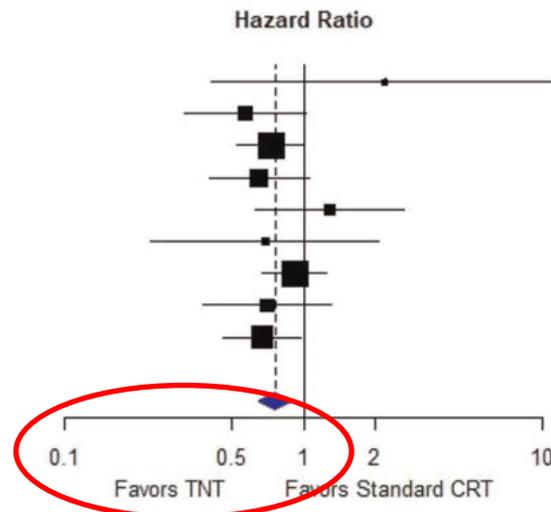
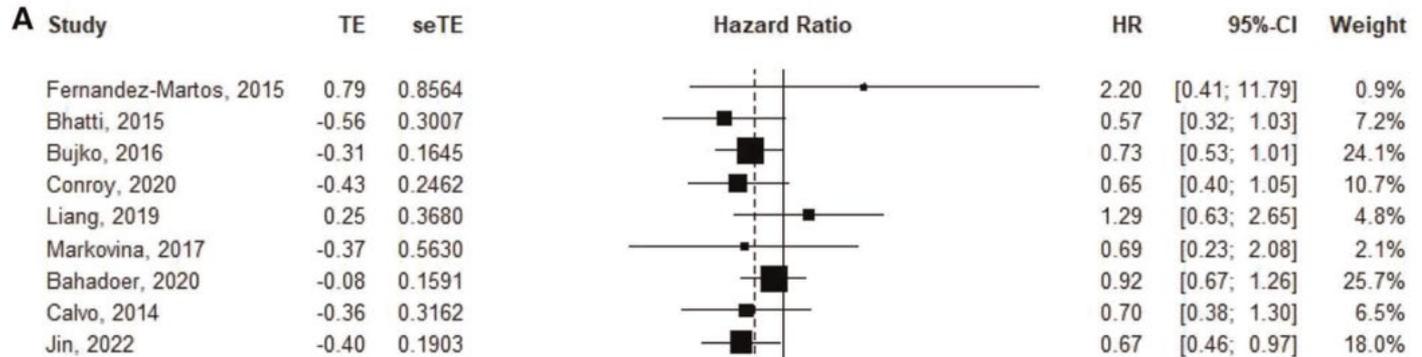
3週

5週

3) 治療終了後検査：血液、CS(透視下)、胸腹部CT、骨盤MRI、PET-CT

手術まで  
8週

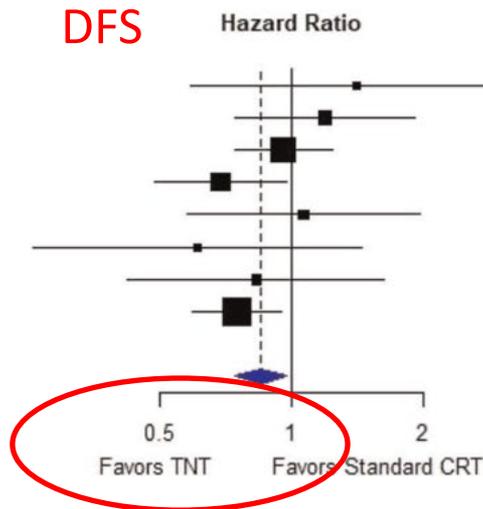
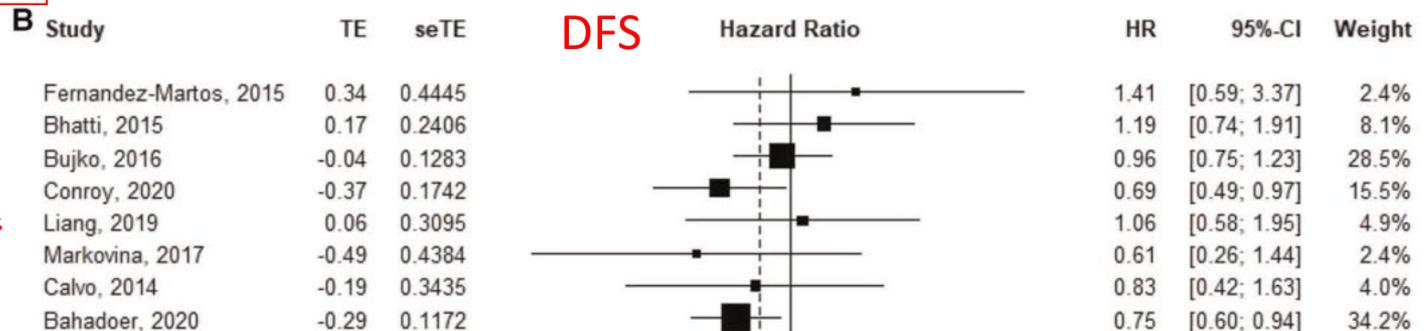
# 術前化学放射線療法 + 化学療法 (Total Neoadjuvant Therapy: TNT)



全生存率



化学放射線療法  
よりも良好



無再発生存率



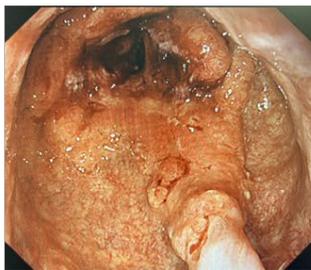
Fixed effect model  
Heterogeneity:  $I^2 = 11\%$ ,  $\tau^2 = 0.0051$ ,  $p = 0.35$

# 術前化学放射線療法＋化学療法 (Total Neoadjuvant Therapy: TNT)

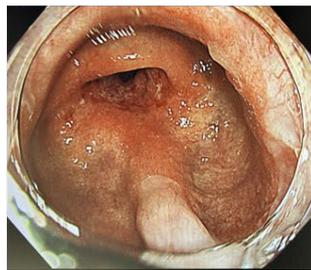
1例目: 男性



治療前

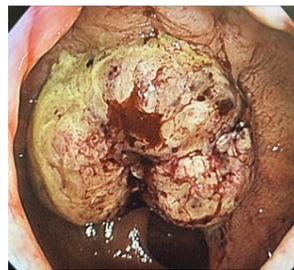


化学療法後

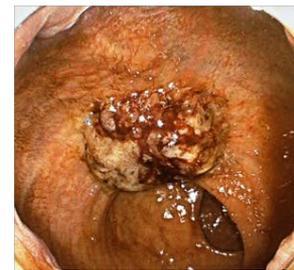


放射線化学療法後

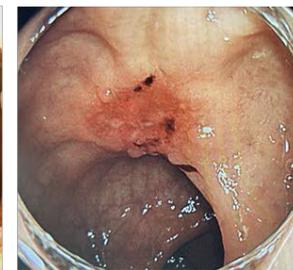
3例目: 男性



治療前

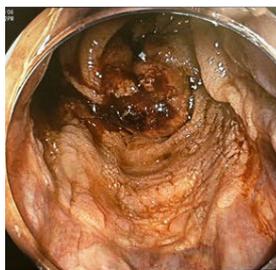


化学療法後

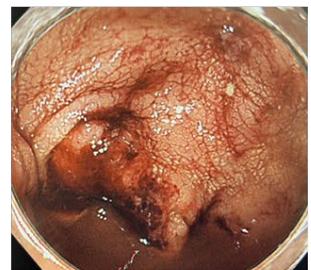


放射線化学療法後

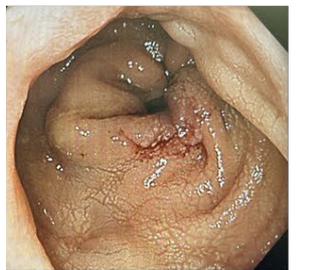
2例目: 女性



治療前

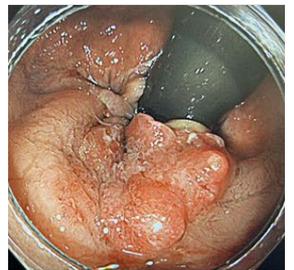


化学療法後



放射線化学療法後

4例目: 男性



治療前



化学療法後



放射線化学療法後

当院治療成績: 18例中16例(88.9%)が治療を完遂可能  
(完遂不可: 感染症1例、遠隔転移1例)

# まとめ

- ✓ 本邦において大腸癌の罹患率は上昇している.
- ✓ 大腸癌の治療は、大腸癌治療ガイドラインや取扱い規約によって均てん化が進められ、治療成績の向上に寄与している.
- ✓ 直腸癌の術前治療としては、化学放射線療法と化学療法があるが、近年では両者を組み合わせた治療方法(TNT)も導入されており、高い治療効果が見込まれている.

御清聴ありがとうございました



順天堂大学医学部 消化器外科学講座  
下部消化管外科学



順天堂大学 医学部  
学是「仁」 理念「不断前進」