

研究課題名：臨床病期 II・III の下部直腸がんに対する側方リンパ節郭清術の意義に関する
ランダム化比較試験

課題番号：H23-がん臨床-一般-005

研究代表者：栃木県立がんセンター大腸外科 外来部副部長 藤田 伸

1. 本年度の研究成果

2003年6月から登録を開始し、2010年8月2日に701例目を登録し、登録終了となった「臨床病期 II・III の下部直腸がんに対する側方リンパ節郭清術の意義に関するランダム化比較試験（側方郭清群 vs. 側方非郭清群）」を継続し、登録例のデータ解析ならびにフォローアップを行っている。本年度は、昨年度に解析が終了した術後性機能障害、排尿障害について学会発表（欧州癌学会 2013）を行い、現在、論文作成中である。学会発表内容を以下に示す。

性機能

- 男性患者（側方郭清群 236 例，側方非郭清群 236 例）を対象に性機能障害アンケート（IIEF-5）を術前ならびに術後 1 年に行った。
- 術前，術後ともアンケートを回収出来たのは，男性患者の 72.7%（側方郭清群 171 例，側方非郭清群 172 例）であった。
- 性機能障害は，術前に IIEF-5 スコア 22 点以上の患者（性機能障害がない）が術後に IIEF-5 スコアが 21 点以下になった場合と定義した。
- 発生割合は，側方郭清群 79.3% (23/29)，側方非郭清群 68.0% (17/25) と有意差はなかった。
- 多変量解析では年齢が有意に関連する因子であった。

排尿機能

- 排尿障害は，残尿を術後 10 日から 14 日までの間に 1 から 3 回測定し，その内 1 回，残尿が 50 ml 以上あった場合，プロトール規定に違反して残尿測定されなかった場合と定義した。
- 排尿障害発生割合は，側方郭清群 59.0% (207/351)，側方非郭清群 57.7% (202/350) と有意差はなかった。
- 排尿障害を残尿 100 ml 以上と定義した場合の排尿障害発生割合は，側方郭清群 42.5%、側方非郭清群 39.6%で有意差はなかった。
- 単変量ならびに多変量解析では，腫瘍部位と出血が有意に関連する因子であった。

2. 前年度までの研究成果

術後早期合併症について *Lancet Oncology* に論文発表した (2012. 13: 616-621)。術後性機能障害，排尿障害のデータ解析が終了した。論文発表内容を以下に示す。

- 側方郭清群 351 例，側方非郭清群 350 例登録された。
- 側方郭清群における側方転移率は，7.4%であった。
- 患者背景は両群間に差はなかった。
- 手術時間、出血量は，側方郭清群において側方非郭清群と比較し，有意に長く，そして多か

った。

- グレード3,4の術後合併症頻度は、側方郭清群 21.7%、側方非郭清群 16.0%で、有意差はないものの側方郭清群に多い傾向が見られた。
- 直腸癌手術において問題となる合併症の一つである縫合不全を全グレードで比較すると、側方郭清群 11.3%、側方非郭清群 13.0%と差は認められなかった。
- 手術関連死亡は、側方郭清群に1例（全登録例の0.14%）認められた。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

直腸癌の標準術式として mesorectal excision(ME)が認知されているが、我が国で独自に完成された自律神経温存側方郭清はその良好な治療成績にもかかわらず、我が国以外ではあまり普及していない。文献的な比較では両術式の治療成績に明らかな差が認められないことから、直腸癌の標準術式を決定する上で本研究は必須のものである。本試験から導き出される結果は、直腸癌標準外科治療を決定するものであり、その臨床的意義は極めて大きい。

この試験の結果、側方郭清の意義が認められた場合には、術前補助療法で側方郭清を省略できるかという臨床疑問が生じ、その際には、側方郭清 vs 術前補助化学放射線療法（非劣性試験）を計画し、側方郭清の意義が認められなかった場合には、術前補助療法の意義はあるのかという臨床疑問が生じ、その際には、手術 vs 術前補助化学（放射線）療法（優越性試験）を計画する予定であり、さらなる直腸癌治療の発展が期待される。

4. 倫理面への配慮

本臨床試験計画は、研究班内で十分な検討を行い、さらに他領域の専門家の委員から構成される JCOG 臨床試験審査委員会で審査承認を経て完成された。さらに各施設での倫理審査委員会において試験実施の妥当性について科学的、倫理的審査を受け承認されたことを確認した後、症例登録を行った。試験実施にあつては被験者の人権に配慮し、文書を用いて適切な説明を行った上で同意を得た。倫理的に試験を実施、管理するために、JCOG の規定に従い、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会の監視下で適切な臨床試験の運営が行われている。

5. 発表論文

- Fujita S. Incidence and prognosis of lower rectal cancer with limited extramesorectal lymph node metastasis. Int J Colorectal Dis (in press).
- 藤田 伸, 固武健二郎. 直腸側方リンパ節、側方リンパ節：歴史と変遷. 外科 2013. 75(13):1438-1446.
- 絹笠祐介. [手術の tips and pitfalls]直腸癌に対する腹腔鏡下手術 —安全で確実な手術を行うために必要な解剖と術中ランドマーカー. 日本外科学会雑誌 2013, 114(4) : 208-210.
- 絹笠祐介, 塩見明生, 山口智弘, 富岡寛行, 賀川弘康, 山川雄士, 佐藤純人, 微細解剖なら

びに剥離層にこだわった腹腔鏡下直腸癌手術. 臨床外科 2013. 68(13):1464-1469.

- Shiomi A, Kinugas Y, Yamaguchi T, Tsukamoto S, Tomioka H, Kagawa H. Feasibility of laparoscopic intersphincteric resection for patients with cT1-T2 low rectal cancer. *Dige Surg.* 2013.30:272-277.
- 絹笠祐介, 塩見明生, 山口智弘, 富岡寛行, 賀川弘康, 山川雄士, 佐藤純人. 微細解剖ならびに剥離層にこだわった腹腔鏡下直腸癌手術. 臨床外科 2013. 68(13). 1464-1469.
- 齋藤典男, 酒井泰之, 駒井好信, 伊藤雅昭, 小林昭広, 西澤雄介, 杉藤正典. 1.局所高度振興直腸癌に対する外科治療 a)隣接臓器合併症を伴う拡大切除. 外科 2013. 75(3):250-256.
- 齋藤典男, 伊藤雅昭, 小林昭広, 西澤雄介, 杉藤正典, 横田 満, 佐藤 雄. 長期観察からみた ISR の意義. 癌の臨床 2013 (in press).
- Komori K, Kanemitsu Y, Kimura K, Sano T, Ito S, Abe T, Senda Y, Shimizu Y. Detailed Stratification of TNM Stage III Rectal Cancer Based on the Presence/Absence of Extracapsular Invasion of the Metastatic Lymph Nodes. *Dis Colon Rectum.* 2013.56(6):726-732
- 金光幸秀, 志田大, 塚本俊輔. 直腸癌側方郭清手技-開腹. 外科 2013. 75(13):1457-1463.

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属機関 及び現在の専門（研究実施場所）	④所属機関に おける職名
藤田 伸	側方リンパ節郭清術の意義 に関するランダム化比較試 験(総括)	栃木県立がんセンター消化器外科（同施 設）	外来部副部長 兼臨床試験管 理部副部長
塩澤 学	側方リンパ節郭清術の意義 に関するランダム化比較試 験(分担)	神奈川県立がんセンター消化器外科 （同施設）	消化管外科部 長
絹笠祐介	同 上	静岡県立静岡がんセンター 大腸外科（同 施設）	大腸外科部長
山口高史	同 上	京都医療センター大腸・骨盤外科 （臨床研究センター）	外科医長
伴登宏行	同 上	石川県立中央病院消化器外科（同施設）	診療部長
齋藤典男	同 上	国立がん研究センター東病院 大腸骨盤 外科（同施設）	大腸外科科長
小森康司	同 上	愛知県がんセンター中央病院 消化器外 科部（同施設）	大腸外科科長

金光幸秀	同 上	国立がん研究センター中央病院 消化管 腫瘍科 下部消化管外科（同施設）	大腸外科科長
大田貢由	同 上	横浜市立大学医学部附属市民総合医療 センター消化器病センター, 下部消化管 外科（同施設）	准教授
赤在義浩	同 上	岡山済生会病院外科 （同施設）	診療部長