

研究課題 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 H20-がん臨床-一般-013

研究代表者 国立がんセンター中央病院 大腸科医長 藤田 伸

#### 1. 本年度の研究成果

本年度は11月までの8ヶ月で76例の登録があり、総登録数625例となった。目標登録数を月10例としており、本年度は目標登録数の96%の達成率である。

手術の quality control の目的で撮影している術中写真を、主任研究者を含む7名の術式中央判定委員により中央判定を行った。判定を行った登録番号451番から550番までの100例中、側方リンパ節郭清が不十分とされた症例は3例(3%)であった。昨年度まで側方リンパ節郭清不十分例が450例中10例(2.2%)であり、これまでの割合と大きな変化はないことが確認された。班会議毎に郭清の注意点を確認し、さらに手術の quality を上げる努力をしている。

昨年度の追跡調査により全症例の4年無再発生存割合が79.6%であることが明らかになった。この割合で5年無再発生存割合を推測すると75%を越え、プロトコル作成時に仮定した無再発生存割合の最も良好な結果となった。したがって、プロトコルで設定した登録目標数では、検出力不足となるため、作年度、登録期間、予定登録数の再検討を行い、登録期間の2年延長、予定登録数を600例から700例とするプロトコル改定を行い、本年度は改訂プロトコルにて運用している。

#### 2. 前年度までの研究成果

本研究は、JCOG (Japan Clinical Oncology Group) の大腸がん外科研究グループの多施設共同研究として、2003年6月より登録を開始。2005年度より2007年度まで厚生労働省科学研究費補助金「臨床病期 III の下部直腸癌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 (H17-がん臨床-一般-011)」,そして作年度より本研究費により研究を継続し、前年度までで557例の登録があった。改訂プロトコルによるここまでの期間の目標登録数達成率は95%であった。

#### 3. 研究成果の意義及び今後の発展

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。予定登録数は700例で、これまで623例の登録があり、来年5月に登録終了の予定である。

#### 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 臨床試験検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、症例登録を行っている。試験実施にあっ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る。重篤な有害事象等の重要な情報については適宜被験者に伝え、また、必要であれば試験計画の改訂を行い、施設の倫理審査委員会の再審査を受けることとなっている。倫理的に試験を実施するために、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るように管理されている。

## 5. 発表論文集

- ① Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y. Risk factors of lateral pelvic lymph node metastasis in advanced rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2009. 24:1085-1090
- ② Kusters M, van de Velde CJ, Beets-Tan RG, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Moriya Y. Patterns of Local Recurrence in Rectal Cancer: A Single-Center Experience. Ann Surg Oncol. 2009;16:289-296
- ③ Ishiguro S, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Kusters M, Moriya Y. Pelvic exenteration for clinical T4 rectal cancer: oncologic outcome in 93 patients at a single institution over a 30-year period. Surgery. 2009;145(2):189-195.
- ④ Fujii S, Shimada H, Yamagishi S, Ota M, Ichikawa Y, Kunisaki C, Ike H, Ohki S. : Surgical Strategy for Local Recurrence after Resection of Rectal Cancer. Hepato-gastroenterology 2009; 56: 667-671
- ⑤ Ito M, Saito N, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y.: Analysis of Clinical Factors Associated with Anal Function after Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Cancer. Dis Colon & Rectum 2009, 52(1):64-70
- ⑥ Koda K, Yasuda H, Hirano A, Kosugi C, Suzuki M, Yamazaki M, Tezuka T, Higuchi R, Tsuchiya H, Saito N.: Evaluation of postoperative damage to anal sphincter/levator ani muscles with three-dimensional vector manometry after sphincter-preserving operation for rectal cancer. J Am Coll Surg. 2009, 208(3):362-367.
- ⑦ Saito N, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Yoneyama Y, Nishizawa Y, Minagawa N.: Oncologic outcome of intersphincteric resection for very low rectal cancer. Word J Surg 2009, 33(8):1750-1756
- ⑧ Noura S, Ohue M, Seki Y, Tanaka K, Motoori M, Kishi K, Miyashiro I, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O, Miyamoto Y.: Feasibility of a Lateral Region Sentinel Node Biopsy of Lower Rectal Cancer Guided by Indocyanine Green Using a Near-Infrared Camera System. Ann Surg Oncol. 2009 Sep 23. (in press).
- ⑨ Kinugasa Y, Sugihara K: Why does levator ani nerve damage occur during rectal surgery? J Clin Oncol 2009;27(6):999-1000
- ⑩ Kobayashi H, Mochizuki H, Morita T, Kotake K, Teramoto T, Kameoka S, Saito Y, Takahashi K, Hase K, Ohya M, Maeda K, Hirai T, Kameyama M, Shirouzu K, Sugihara K : Timing of relapse and outcome after curative resection for colorectal cancer: a Japanese multicenter study. Dig Surg 2009;26:249-255.
- ⑪ Akasu T, Sugihara K, Moriya Y : Male urinary and sexual functions after mesorectal excision alone or in combination with extended lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer. Ann Surg Oncol 2009: (in press)

6. 研究組織

| 研究者名 | 分担する研究項目                      | 最終卒業学校・卒業年次及び専攻科目学位                | 所属機関及び現在の専門（研究実施場所）            | 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) | 慶應義塾大学医学部,昭和 60 年卒,消化器外科,医学博士      | 国立がんセンター<br>中央病院 大腸外科          | 大腸科医長         |
| 佐藤敏彦 | 同上(分担)                        | 自治医科大学医学部,昭和 60 年卒,消化器外科           | 山形県立中央病院外科                     | 副部長           |
| 八岡利昌 | 同 上                           | 東北大学大学院医学系研究科,平成 12 年卒,消化器外科学,医学博士 | 埼玉県立がんセンター<br>消化器外科            | 医長            |
| 齋藤典男 | 同 上                           | 千葉大学医学部,昭和 51 年卒大腸骨盤外科,医学博士,       | 国立がんセンター<br>東病院 大腸骨盤外科         | 手術部長          |
| 滝口伸浩 | 同 上                           | 群馬大学医学部,昭和 59 年卒,外科学,医学博士          | 千葉県がんセンター消化器外科                 | 臨床検査部長        |
| 青木達哉 | 同 上                           | 東京医科大学医学部,昭和 46 年卒,消化器外科,医学博士      | 東京医科大学<br>消化器外科                | 教授            |
| 杉原健一 | 同 上                           | 東京大学医学部,昭和 49 年卒業,医学博士             | 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化器外科       | 教授            |
| 斉田芳久 | 同 上                           | 東邦大学大学院平成 4 年卒,医学博士                | 東邦大学医療センター大橋病院第 3 外科           | 准教授           |
| 藤井正一 | 同 上                           | 鹿児島大学医学部,昭和 63 年卒,消化器外科学,医学博士      | 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 | 准教授           |
| 塩澤 学 | 同 上                           | 横浜市立大学医学部,平成 4 年卒,医学博士             | 神奈川県立がんセンター 消化器外科              | 消化器外科<br>医長   |
| 瀧井康公 | 同 上                           | 新潟大学医学部,昭和 60 年卒,一般消化器外科,医学博士      | 新潟県立がんセンター新潟病院,大腸外科            | 外科部長          |
| 伴登宏行 | 同 上                           | 金沢大学大学院医学研究科,平成 2 年卒,医学博士          | 石川県立中央病院<br>消化器外科              | 診療部長          |
| 齊藤修治 | 同 上                           | 大阪市立大学医学部,平成 5 年卒,消化器外科・大腸外科、医学博士  | 静岡県立静岡がんセンター<br>大腸外科           | 副医長           |
| 平井 孝 | 同 上                           | 金沢大学医学部,昭和 53 年卒,消化器外科,医学博士,       | 愛知県立がんセンター<br>消化器外科            | 外来部長          |
| 山口高史 | 同 上                           | 京都大学医学部,平成 6 年卒                    | 京都医療センター<br>大腸外科               | 外科医師          |
| 大植雅之 | 同 上                           | 大阪大学医学部,昭和 62 年,消化器外科.医学博士         | 大阪府立成人病センター 消化器外科              | 副部長           |
| 三嶋秀行 | 同 上                           | 大阪大学医学部,昭和 59 年,消化器外科学,医学博士        | 大阪医療センター<br>下部消化管外科            | 外科医長          |
| 福永 陸 | 同 上                           | 関西医科大学,昭和 61 年卒消化器外科、医学博士          | 市立堺病院外科                        | 外科部長          |
| 村田幸平 | 同 上                           | 大阪大学医学部,昭和 61 年卒,外科学,医学博士          | 市立吹田病院<br>外科                   | 主任部長,<br>外科部長 |
| 赤在義浩 | 同 上                           | 岡山大学医学部,昭和 58 年卒                   | 岡山済生会病院外科                      | 診療部長          |
| 久保義郎 | 同 上                           | 岡山大学,医学部,昭和 58 年卒                  | 四国がんセンター<br>消化器外科              | 医長            |
| 白水和雄 | 同 上                           | 久留米大学医学部,昭和 49 年卒,消化器外科,医学博士       | 久留米大学医学部<br>外科                 | 教授            |