Z00500492B

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究

平成15～17年度　総合研究報告書

主任研究者　北野　正剛

平成18（2006）年４月

目　　次

Ⅰ．総合研究報告
進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究…… 1
北野正剛

Ⅱ．研究成果の刊行に関する一覧表 …… 7

Ⅲ．研究成果の刊行物・別刷 ……15
「JCOG-0404-MF プロトコール（2005年５月31日改訂版）」
「別冊」

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

平成15年度-17年度　総合研究報告書

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究

主任研究者　北野正剛　大分大学医学部第１外科教授

研究要旨

低侵襲手術として近年、急速に普及を遂げたきた腹腔鏡下手術が進行大腸がん治療の標準術式として妥当であるか評価することを目的とする。研究の遂行に当たっては、日本臨床腫瘍グループ（JCOG）に参加し進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術とのランダム化比較試験にて遠隔成績を比較する。３年間の研究成果を以下の通りである。（１）本臨床試験プロトコールの完成とJCOG臨床試験審査委員会における承認取得、（２）患者によりわかりやすい説明を提供するための患者説明用の文書に加えビデオ・DVD の作成完了、（３）本臨床試験の登録（JCOG 0404 として 2004 年 11 月スタート）を開始、（４）手術手技の Quality control/Quality assurance のため手術写真による中央判定委員会の設置とその審査、（５）手術担当責任医の認定および Satificate の発行、（６）手術手技の施設間の相互 check として班会議でのビデオ閲覧を施行、（７）インフォームド・コンセント取得の現状把握のために参加施設に対するアンケート調査を施行し、５５％の同意取得率を示した。本臨床研究は、JCOG データセンターと連携し、臨床試験の倫理、特に患者のプライバシーを遵守しながらすすめており、2006 年 3 月 31 日現在（登録開始 18 カ月目）、参加２４施設中全施設で IRB 承認が得られ、総登録症例数は２５０例（開腹手術１２５例・腹腔鏡下手術１２５例）に達している。本研究の遂行によって、進行大腸がんにおける腹腔鏡下手術の根治性に関する治療成績が、世界に評価されうるわが国の質の高いエビデンスとして確立され、大腸がんに対するわが国の標準術式の位置づけが明確化されることとなる。

分担研究者
森谷宜皓・国立がんセンター中央病院大腸外科・手術部長
杉原健一・東京医科歯科大学腫瘍外科・教授
小西文雄・自治医科大学大宮医療センター外科・教授
渡邊昌彦・北里大学医学部外科・教授
前田耕太郎・藤田保健衛生大学消化器外科
正木忠彦・杏林大学医学部消化器一般外科・講師
斎藤典男・国立がんセンター東病院骨盤外科・手術部長
谷川允彦・大阪医科大学一般消化器外科・教授
工藤進英・昭和大学横浜市北部病院消化器センター・教授
炭山嘉伸・東邦大学医学部附属大橋病院外科学第三講座・教授
門田守人・大阪大学大学院医学系研究科病態制御外科学・教授
山田英夫・東邦大学佐倉病院内視鏡治療センター・教授
宮島伸宜・帝京大学医学部附属溝口病院外科・助教授
福永正氣・順天堂大学附属浦安病院外科・助教授
伴登宏行・石川県立中央病院・診療部長
岡島正純・広島大学大学院内視鏡外科学講座・教授
長谷川博俊・慶應義塾大学外科・助手
宗像康博・長野市民病院外科・外科科長
山口茂樹・静岡がんセンター大腸外科・大腸外科部長
東野正幸・大阪市立総合医療センター消化器外科・副院長
久保義郎・国立病院四国がんセンター・医員
白水和雄・久留米大学医学部外科・教授
沢田寿仁・虎の門病院消化器外科・消化器外科部長

A.　研究目的

近年わが国では大腸がん患者は年々増加傾向にあり、その治療法は外科的切除が第一選択とされている。内視鏡外科手術の進歩により、大腸がんに対する外科治療の中で腹腔鏡下手術の占める割合はこの 10 年間で急速に増加してきた。腹腔鏡下手術は従来の開腹下手術と比較して低侵襲で整容性に優れている点で評価され、QOL を重視する現在の医療社会のニーズに合致し、低侵襲手術のカテゴリーを確立し今なお急速に増加している。導入初期には早期大腸がんのみを適応としていたが、現在では欧米においても本邦においても進行大腸がんにも適応が拡大されてきているが、遠隔成績から見た信頼性は未だ明確にされていないのが現状である。従って、進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の遠隔成績を明らかにし根治性が保持されうることを確認し、本術式の妥当性を明らかにすることは不可欠な状況である。本研

究班では、昨年度に引き続き、進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術との遠隔成績をランダム化比較試験を行いその有用性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

1, 初年度に作成し承認されたプロトコールコンセプトに基づき、ランダム化比較試験の実施を行う。

2, 患者の理解度を高めランダム化比較試験の症例集積性を高めるための工夫を行う。

3, 臨床試験の Quality Control / Quality Assurance を高める対策を行う。

4, インフォームド・コンセントの結果の現状を明確にする。

C. 研究結果

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術との根治性に関するランダム化比較試験の 3 年間の研究期間において、以下の大きな研究成果を得た。

（1）本臨床試験プロトコールの完成と JCOG 臨床試験審査委員会における承認取得、（2）患者によりわかりやすい説明を提供するための患者説明用の文書に加えビデオ・DVD の作成完了、（3）本臨床試験の登録（JCOG 0404 として 2004 年 11 月スタート）を開始、（4）手術手技の Quality control/Quality assurance のため手術写真による中央判定委員会の設置とその審査、（5）手術担当責任医の認定および Satificate の発行、（6）手術手技の施設間の相互 check として班会議でのビデオ閲覧を施行、（7）インフォームド・コンセント取得の現状把握のために参加施設に対するアンケート調査を施行し、55％の同意取得率を示した。

また作成したプロトコールの概要を以下に示す。

(a) 評価項目：本研究では、現在の標準治療である開腹下大腸切除術に対する、試験治療である腹腔鏡下大腸切除術の非劣性を検証するランダム化比較試験を行う。プライマリー・エンドポイントを Over-all survival、セカンダリー・エンドポイントを Disease-free survival、術後早期経過、有害事象発生割合とする。

(b) 症例選択基準：1）組織学的に大腸腺癌（腺癌）が確認されている症例。2）対象部位が盲腸、上行結腸（中結腸動脈処理に関与しない部位に限定）、S 状結腸、直腸 S 状部。3）術前診断で根治手術（CurA）が可能と判断される術前深達度 T3・T4（他臓器浸潤を除く）症例。4）登録時の年齢が 75 歳以下。

(c) 試験デザイン：多施設共同ランダム化比較試験（非劣性試験）。IC を取得した症例に対して、術前中央登録にて開腹下手術、腹腔鏡下手術のいずれかにランダム割付を

行う。両群とも D3 のリンパ節郭清を伴う根治術を行う。手術手技の Quality Control として手術のリンパ節郭清時の写真判定および郭清リンパ節個数のモニターを行う。術後補助化学療法はリンパ節転移を認めた症例に対して行う。試験治療群（腹腔鏡下手術）＝標準治療群（開腹下手術）の設定で、５年生存率 75%、試験治療群が下回ってはならない許容域を 7.5%で設定。

(d) 予定参加施設：２２施設

(e) 症例集積見込み：IC 取得率 40%として算出、１施設１８症例（年間)。年間約４２０症例の見込み。

(f) 解析計画・症例数：開腹手術群での 5 年生存率を 75%と仮定し、腹腔鏡群がこれと同等であると期待、腹腔鏡群が 5 年生存率で 7.5%以上下回らないことを検証する非劣性試験とする。登録３年、追跡 5 年、片側 α 5%、検出力 80%とすると 1 群 409 例、計 818 例の登録を目標とする。

本臨床研究は、JCOG データセンターと連携し、臨床試験の倫理、特に患者のプライバシーを遵守しながらすすめており、2006 年 3 月 31 日現在（登録開始 18 カ月目)、参加２２施設中全施設で IRB 承認が得られ、総登録症例数は２５０例（開腹手術１２５例・腹腔鏡下手術１２５例）に達している。

D. 考察

近年、大腸がんに対する腹腔鏡下手術は、低侵襲手術として急速に普及を遂げてきたが、進行がんを対象とした腹腔鏡下手術の遠隔成績は未だ十分明らかにされていない。外科治療の中で、これまで標準的と考えられている開腹手術と比較して腹腔鏡下手術が妥当かどうかを明らかにするためにわが国における大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術とのランダム化比較試験が必要である。本臨床研究は国内ではじめて実施される腹腔鏡下手術に関する多施設共同 RCT である。海外の RCT にない本臨床研究の特色を示すと、対象を進行大腸がん（T3/T4）に限定、根治性に影響しうるリンパ節郭清度を D3 と規定、患者によりわかりやすい説明を提供し症例集積性を高めるための患者説明用ビデオ・DVD を作成、手術手技の Quality control / Quality assurance のため手術写真による中央判定委員会の設置、手術担当責任医の規定とその認定者への Satificate の発行、手術手技の施設間の相互 check として班会議でのビデオ閲覧を施行、などを規定している。その中で特に QC/QA のため手術写真による中央判定委員会の設置、手術担当責任医の規定とその認定者への Satificate の発行は JCOG で初めて採用した本臨床研究の工夫である。海外の臨床試験において腹腔鏡下手術の開腹手術への移行率が 10-20%と高率であることに対する本臨床試験の

信頼性向上への対策としても有用と考えられる。また本臨床試験遂行に当たって、日本臨床腫瘍研究グループ（JCOG）の臨床研究としての位置づけを踏まえ、データセンターと協力して症例の登録、データの管理、解析、倫理面への配慮などを進めている点も本臨床研究の施行に重要と考えられる。2004年10月から症例登録が開始となり、2006年3月31日現在（登録開始 18 カ月)、参加２４施設中全施設で IRB 承認が得られており、総登録症例数は２５０例（開腹手術１２５例・腹腔鏡下手術１２５例）に達している。本臨床研究で初めて採用した患者説明用メディアや手術担当責任医の認定などが有用であると考えている。また IC 取得に関するアンケート調査では、５５％の高い同意取得が得られおり、同意を得られなかった症例は、開腹手術と腹腔鏡下手術がそれぞれ半数づつ選択されており、担当医から患者へ公平な IC 行われているものと考えられた。この研究の遂行によって、進行大腸がんにおける腹腔鏡下手術の根治性に関する治療成績が、世界に評価されうるわが国の質の高いエビデンスとして確立され、大腸がんに対するわが国の標準術式の位置づけが明確化されることとなる。

E.　結論

わが国の大腸がんに対する標準手術としての腹腔鏡下手術の位置づけを明確化するためは、進行がんに対する腹腔鏡下手術の長期成績を明らかにすることが必要である。JCOG 臨床研究のランダム化比較試験において質の高いプロトコールの作成と高い倫理性に基づいた患者説明文書およびビデオなどのメディア作成、さらに手術手技の Quality control / Quality assurance のため手術写真による中央判定委員会の設置、手術担当責任医の規定など、本臨床研究の遂行に有用と考えられた。

F.　健康危険情報　　なし

G.　研究発表

1、　論文発表

別紙参照

H.　知的財産権の出願・登録状況

1.　特許取得　　特になし

2.　実用新案登録　特になし

3.　その他　特になし

II．研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
宗像康博	3.直腸切除術	加納宣康	腹腔鏡下手術これは困ったぞ、どうしよう！	中外医学社	東京	2004	59-61
Kitano S, Shiraishi N	Minimally invasive surgery for gastric tumors.	Nilesh A. Patel, MD, Roberti Bergamaschi, MD	Surgical Clinics of North America	Elsevier Inc	Philadelphia	2005	85(1):151-164
Kitano S, Etoh T, Shiraishi N	Laparoscopic Gastrectomy.	Kaminishi M, Takubo K, Mafune K	Diversity of Gastric Carcinoma: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy	Springer-Verlag	Tokyo	2005	287-298
北野正剛	腹腔鏡下胃切除術の現状.	「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」班／腹腔鏡下胃切除術研究会	イラストレイテッド腹腔鏡下胃切除術	医学書院	東京	2005	2-4

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
北野正剛，猪股雅史，白石憲男	腹腔鏡下大腸切除術に必要な解剖学の知識	臨床外科	58(4)	457-460	2003
Adachi Y, Sato K, Kakisako K, Inomata M, Shiraishi N, Kitano S	Quality of life after laparoscopic or open colonic resection for cancer	Hepato-Gastroenterology	50(53)	1348-1351	2003

Sato K, Inomata M, Kakisako K, Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S	Surgical technique influences bowel function after low anterior resection and sigmoid colectomy	Hepato-Gastroenterology	50(53)	1381-1384	2003
Fujii K, Sonoda K, Izumi K, Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S	T lymphocyte subsets and Th1/Th2 balance after laparoscopy-assisted distal gastrectomy	Surg Endosc	19(9)	1440-1444	2003
Yasuda K, Shiraishi N, Inomata M, Fujii K, Sonoda K, Kitano S	Learning curve for laparoscopy-assisted distal gastrectomy	Digest Endosc	15(4)	280-283	2003
Fujii K, Izumi K, Sonoda K, Shiraishi N, Adachi Y, Kitano S	Less impaired cell-mediated immune response in the murine peritoneal cavity after CO_2 pneumoperitoneum	Surg Today	33(11)	833-838	2003
Kitano S, Shiraishi N	Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan	Surg Endosc	18(2)	182-185	2004
Takeuchi H, Inomata M, Fujii K, Ishibashi S, Shiraishi N, Kitano S	Increased peritoneal dissemination after laparotomy vs pneumoperitoneum in a mouse cecal cancer model	Surg Endosc	18(11)	1795-1799	2004
猪股雅史，北野正剛，白石憲男	悪性腫瘍への腹腔鏡下手術の現況	外科治療	90(1)	7-13	2004
Izumi K, Ishikawa K, Shiroshita H, Matsui Y, Shiraishi N, Kitano S	Morphological changes in hepatic vascular endothelium after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model.	Surg Endosc	19(4)	554-558	2005
Kitano S, Inomata M, Sato A, Yoshimura K, Moriya Y for the Colorectal Cancer Study Group (CCSG) of Japan Clinical Oncology Group	Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer: Japan clinical oncology group study JCOG 0404.	Japanese Journal of Clinical Oncology	35(8)	475-477	2005
Ishikawa K, Arita T, Shimoda K, Hagino Y, Shiraishi N, Kitano S	Usefulness of transanal endoscopic surgery for carcinoid tumor in the upper and middle rectum.	Surg Endosc	19(8)	1151-1154	2005
Izumi K, Ishikawa K, Tojigamori M, Matsui Y, Shiraishi N, Kitano S	Liver metastasis and ICAM-1 mRNA expression in the liver after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model.	Surg Endosc	19(8)	1049-1054	2005
北野正剛，白石憲男	腹腔鏡下手術と縮小手術.	コンセンサス癌治療	4(2)	76-79	2005

Kitano S, Shiraishi N	Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan. (The author replies).	Surg Endosc	19(5)	738	2005
白石憲男，白水章夫，衛藤剛，安田一弘，北野正剛	縮小手術－腹腔鏡下手術.	消化器外科	28(8)	1251-1257	2005
岩下幸雄，北野正剛	腹腔鏡下手術.	全科:術前・術後マニュアル エキスパートナース	21(14)	187-189	2005
白石憲男，猪股雅史，安田一弘，北野正剛	腹腔鏡手術	手術	59(12)	1813-1818	2005
太田正之，白水章夫，北野正剛	内視鏡手術用器具・装置：腹腔鏡・光源装置	外科11月増刊号	67(12)	1587-1591	2005
Etoh T, Shiraishi N, Kitano S	Laparoscopic gastrectomy for cancer	Digestive Diseases	23(10)	113-118	2005
猪股雅史，安田一弘，白石憲男，北野正剛	標準化された治療としての腹腔鏡下大腸癌手術	Pharma Medica 特集 大腸癌をめぐる最近の話題	23(12)	41-45	2005
Yamamoto S, Akasu T, Fujita S, Moriya Y	Long-term Prognostic Value of conventional peritonal cytology after curative resection for colorectal carcinoma	Jpn J Clin Oncol	33	33-37	2003
Hosokawa A, Yamada Y, Shimada Y, Muro K, Matsumura Y, Fujita S, Akasu T, Moriya Y, Shirao K	Weekly hepatic arterial infusion of 5-fluorouracil and subsequent systemic chemotherapy for liver metastases from colorectal cancer	Jpn J Clin Oncol	33	132-135	2003
Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y	A Comparison of the complication rates between laparoscopic colectomy and laparoscopic low anterior resection	Surg Endosc	18	1447-1451	2004
Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y.	Safety of laparoscopic intracorporeal rectal transection with double-stapling technique anastomosis.	Surg Laparosc Endosc Percutan Tech	15	1-5	2005
榎本雅之、朴成進、小林宏寿、杉原健一	大腸癌における鏡視下手術の適応と限界	外科治療	88(4)	755－760	2003
朴成進、小嶋一幸、植竹宏之、樋口哲朗、榎本雅之、杉原健一	腹腔鏡補助下前方切除術のコツ	臨床外科	58(4)	497-502	2003

榎本雅之、杉原健二	大腸癌—進行癌に対する腹腔鏡下手術	日外会誌	105(9)	494-497	2004
榎本雅之、杉原健二	腹腔鏡補助下大腸切除術のクリニカルパス	外科治療	92(supple)	116-126	2005
小島正幸，小西文雄，岡田真樹	炎症性腸疾患に対する腹腔鏡下手術	外科治療	89(3)	296-300	2003
河村裕，小西文雄	腹腔鏡下大腸切除術の適応とその根拠	臨床外科	58	465-469	2003
河村裕，小西文雄	大腸癌に対する鏡視下手術の適応と手術成績	外科	65	653-658	2003
M Kojima, F Konishi, M Okada, H Nagai	Laparoscopic Colectomy Versus Open Colectomy for Colorectal Carcinoma	Surgery Today	34(12)	1020-1024	2004
小西文雄，河村裕，佐々木純一，櫻木雅子，相原弘之，前田孝文	大腸癌治療のプロトコール	臨床外科	60 (11)	93-100	2005
國場幸均、渡邊昌彦 中村隆俊、佐藤武郎 根本一彦、井原厚 大谷剛正	特集　内視鏡外科手術を安全に行うために 腹腔鏡下大腸手術を安全に行うために.	臨床外科	59(6)	687-692	2004
國場幸均，佐藤武郎，小澤平太，中村隆俊，旗手和彦，渡邊昌彦	直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術	手術	59 (8)	1099-1106	2005
T. Hanai, I. Uyama, K. Maeda, et al	A new technique of laparoscopic surgery for rectal disease	Rev gastroenterol Peru	24 (1)	29-33	2004
Matsuoka H, Masaki T, Mori T, Nakashima M, Sugiyama M, Atomi Y.	Gadolinium Enhanced Endorectal Coil and Air Enema Magnetic Resonance Imaging as a Useful Tool in the Preoperative Examination of Patients with Rectal Carcinoma	Hepatogastroenterology	51	131-135	2004
Matsuoka H, Masaki T, Sugiyama M, Atomi Y	Large contractions in the colonic J-pouch as a possible cause of incomplete evacuation	Langenbecks Arch Surg	389	391-395	2004
小畠誉也、佐野寧、松田尚久、齋藤典男	内視鏡的粘膜切除術の適応拡大　②内視鏡的粘膜切除術の適応拡大　大腸	Graphic Medical Magazine Mebio	21(4)	84-90	2004

Kuang-I Fu, Yasushi Sano, Shigeharu Kato, Masanori Sugito, Masato Ono, Norio Saito, Kiyotaka Kawashima, Shigeaki Yoshida, Takahiro Fujimori	Pneumoscritum: A rare manifestation of perfortation associated with therapeutic coloscopy.	World J Gastroenterology	11(32)	5061-5063	2005
奥田準二、山本哲久、田中慶太朗、川崎浩資、谷川允彦	進行直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術	臨床外科	59(13)	1535-1544	2004
奥田準二、谷川允彦	S状結腸・直腸Rs癌に対する腹腔鏡下手術	外科治療	92(6)	1136-1148	2005
永田浩一、遠藤俊吾、日高英二、梅里和哉、石田文生、樫田博史、田中淳一、工藤進英、北之園高志、櫛橋民生	CT colonography検査の新しい前処置法.	日本大腸肛門病会誌	56	306-307	2003
永田浩一、遠藤俊吾、日高英二、吉田達也、出口義雄、辰川貴志子、石田文生、田中淳一、工藤進英	腹腔鏡赤外線光観察システムを用いたICGによる大腸癌センチネルリンパ節同定とその手技の工夫	日本大腸肛門病会誌	56	423-424	2003
石田文生、工藤進英	大腸癌に対する内視鏡的粘膜切除術	外科治療	90	456-461	2004
永田浩一、工藤進英、他	大腸癌診断における3D- CT検査の役割- CTcolonography for diagnosis of colorectal cancer	Pharma Medica	23 (12)	29-34	2005
中村　寧、斉田芳久、炭山嘉伸	腹腔鏡下大腸手術手技の標準化：当科における具体的手術手技	東邦医学会雑誌	51(2)	124-126	2004
Y.Saida, Y.Sumiyama, J.Nagao, Y.Nakamura, Y.Nakamura, M.Katagiri	DAI-KENCHU-TO, A herbal medicine, improves precolonoscopy bowel preparation with plyethyne glycol electrolyte lavage: results of a prospective randomized controled trial	Digestive Endoscopy	17	50-53	2005

Nishikawa A, Hosoi T, Koara K, Negoro D, Hikita A, Asano S, Kakutani H, Miyazaki F, Sekimoto M, Yasui M, Miyake Y, Takiguchi S, Monden M.	FAce MOUSe: A Novel Human-Machine Interface for Controlling the Position of a Laparoscope	IEEE Transaction on Robotics and Automation	19(5)	825-841	2003
関本貢嗣、大植雅之、山本浩文、池田正孝、池永雅一、瀧口修司、門田守人	腹腔鏡下手術におけるトラブルと対策	臨床消化器内科	18(6)	653-662	2003
関本貢嗣、大植雅之、山本浩文、池田正孝、池永雅一、瀧口修司、門田守人	直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術	消化器外科	26(3)	263-274	2003
関本貢嗣、山本浩文、池田正孝、竹政伊知朗、瀧口修司、門田守人	大腸癌に対する開腹術と腹腔鏡下手術の比較　RCTの結果と欧米での評価	外科治療	92 (1)	15-21	2005
山田英夫	腹腔鏡下大腸切除における後腹膜アプローチとその手技	手術	57(11)	1311- 1318	2003
近藤樹里、山田英夫	アクセスポートと小開創器	消化器外科	27(10)	1503-1510	2004
山田英夫	腹部疾患に対する内視鏡外科手術．特集　内視鏡下治療のメリット・デメリット	薬の知識９		173-177	2005
宮島伸宜，山川達郎	直腸癌に対する腹腔鏡下手術	手術	57(6)	809-814	2003
宮島伸宜，山川達郎	腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術	消化器外科	27	909-916	2004
宮島伸宜，須田直史，山川達郎	直腸癌の腹腔鏡下手術における直腸の視野と展開	外科治療	92	331-336	2005
福永正氣，木所昭夫，射場敏明，杉山和義，福永哲，布施暁一，相原信好，永仮邦彦，須田　健，吉川征一郎，小笠原智子	直腸癌に対する腹腔鏡下手術；最近の進歩と問題点	消化器外科	26	309-317	2003

福永正氣，木所昭夫，射場敏明，杉山和義，福永哲，布施暁一，相原信好，永仮邦彦，須田　健，吉川征一郎，小笠原智子	脾曲部，下行結腸癌に対する腹腔鏡下手術のコツ	臨床外科	58	483-490	2003
福永正氣，木所昭夫，射場敏明，杉山和義，福永哲，永仮邦彦，須田健，吉川征一郎	右側結腸癌に対する腹腔鏡手術－最新の動向－	日本臨床	61(Suppl 7)	396-400	2003
福永正氣，木所昭夫，射場敏明，杉山和義，福永哲，永仮邦彦，須田健，吉川征一郎	横行結腸癌に対する腹腔鏡下手術	消化器外科	27	845-854	2004
福永正氣，木所昭夫，射場敏明，杉山和義，永仮邦彦，須田健，吉川征一郎，阿部正史	内視鏡外科手術に必要な局所解剖のパラダイムシフト　腹腔鏡下S状結腸切除術	臨床外科	60	279-285	2005
岡島正純、有田道典、池田聡　他	腹腔鏡下右側結腸切除術のコツ	臨床外科	58	472-476	2003
岡島正純、内田一徳、吉満政義 他	腹腔鏡手術における術野展開の工夫と必要なデバイスの特徴	消化器外科	27	1521-1530	2004
惠木浩之、岡島正純、池田　聡　他	右側結腸進行癌に対する腹腔鏡下D3郭清のより安全なアプローチ法　－ 内側アプローチ変法と横行結腸間膜挟み撃ち法-	手術	59	1335-1339	2005
Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, Yamamoto S, Kitajima M	Randomized Controlled Trial of Laparoscopic Versus Open Colectomy for Advanced Colorectal Cancer	Surgical Endoscopy	17(4)	636-640	2003
Hasegawa H, Watanabe M, Nishibori H, Okabayashi K, Hibi T, Kitajima M	Laparoscopic Surgery for Recurrent Crohn's Disease	Br J Surg	90	970-973	2003
長谷川博俊，西堀英樹，石井良幸，岡林剛史，山内健義，北島政樹	クローン病に対する腹腔鏡下手術	外科治療	91(6)	733-738	2004
Ishii Y. Hasegawa H. Nisibori H. Watanabe M. Kitajima M	Impact of visceral obesity on surgical outcome after laparoscopic surgery for rectal cancer	British Journal of Surgery	92(10):	1261-1262	2005

山口茂樹、森田浩文、長田俊一、石井正之	内側アプローチで行う腹腔鏡補助下Ｓ状結腸切除術のコツ	臨床外科	58	491-495	2003
Yamaguchi.S,et al	Laparoscopic reduction of appendicocecal intussusception due to mucinous cystadenoma in an adult	JSLS	8	279-282	2004
山口茂樹、古川敬芳、森田浩文、石井正之、大田貢由	新しい検診法の可能性.ＰＥＴ	早期大腸癌	8	529-533	2004
福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他	大腸癌の腹腔鏡補助下手術における肉眼的進行度診断と至適リンパ節郭清	日本臨床外科学会雑誌	64	13－19	2003
福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉他	腹腔鏡下前方切除術における肛門側直腸切離の工夫	日本大腸肛門病学会雑誌	57	55－56	2004
福長洋介，東野正幸，谷村慎哉	結腸切除後の端々三角吻合	臨床外科	60 (10)	1269-1273	2005
久保義郎，栗田啓，他	早期胃癌に対する腹腔鏡補助下胃局所切除の治療成績	日本臨床外科学会雑誌	66 (11)	2639-2644	2005
Araki Y., Shirouzu K., et al.	Clipless Hand-Assisted Laparoscopic Total Colectomy Using LigaSure Atlas^{TS}	Kurume Medical Journal	51	105-108	2004
沢田寿仁ほか	小腸･結腸の手術　腹腔鏡下右結腸切除術	消化器外科	27(6)	836-844	2004

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別冊

「JCOG-0404-MF プロトコール(2005年５月31日改訂版)」

「別冊」

JCOG
Japan Clinical Oncology Group

厚生労働科学研究費補助金 「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」(平成 15 年度)および
厚生労働科学研究費補助金 「第 3 次対がん総合戦略研究 がん臨床研究事業」(平成 16 年度)
「進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究」 主任研究者:北野正剛(大分大学医学部)
厚生労働省がん助成金指定研究(14 指-4, 17 指-5) 主任研究者:福田治彦(国立がんセンター)
「多施設共同研究の質の向上のための研究体制確立に関する研究」

JCOG 0404

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術の根治性に関するランダム化比較試験実施計画書

CRC Surg-LAP/OPEN

大腸がん外科研究グループ代表者
森谷宜皓
国立がんセンター中央病院 大腸外科 手術部長
研究代表者
北野正剛
大分大学医学部第 1 外科
〒879-5593 大分郡挾間町医大ヶ丘 1-1
TEL:097-586-5843 FAX:097-549-6039
E-mail:colonrct@med.oita-u.ac.jp
研究事務局
猪股雅史
大分大学医学部第 1 外科
〒879-5593 大分郡挾間町医大ヶ丘 1-1
TEL:097-586-5843 FAX:097-549-6039
E-mail:inomata@med.oita-u.ac.jp

コンセプト承認 2003 年 9 月 6 日
一次審査提出: 2004 年 5 月 6 日
二次審査提出: 2004 年 8 月 4 日
プロトコール承認: 2004 年 9 月 17 日
第一回改訂承認: 2005 年 5 月 31 日 発行日 2005 年 6 月 13 日

JCOG
Japan Clinical Oncology Group

JCOG Committee Office
Medical Oncology Division
National Cancer Center Hospital
5-1-1, Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045. Japan
Phone +81-3-3542-2511 (ex. 2404)
FAX +81-3-3542-7006
E-mail: jcogoffice@jcog.res.ncc.go.jp

２００４年9月１７日

ＪＣＯＧ臨床試験審査委員会審査結果報告書

倫理審査委員会委員長　　殿

ＪＣＯＧ臨床試験審査委員会委員長
飛内賢正　印

ＪＣＯＧ代表者
[illegible]　印

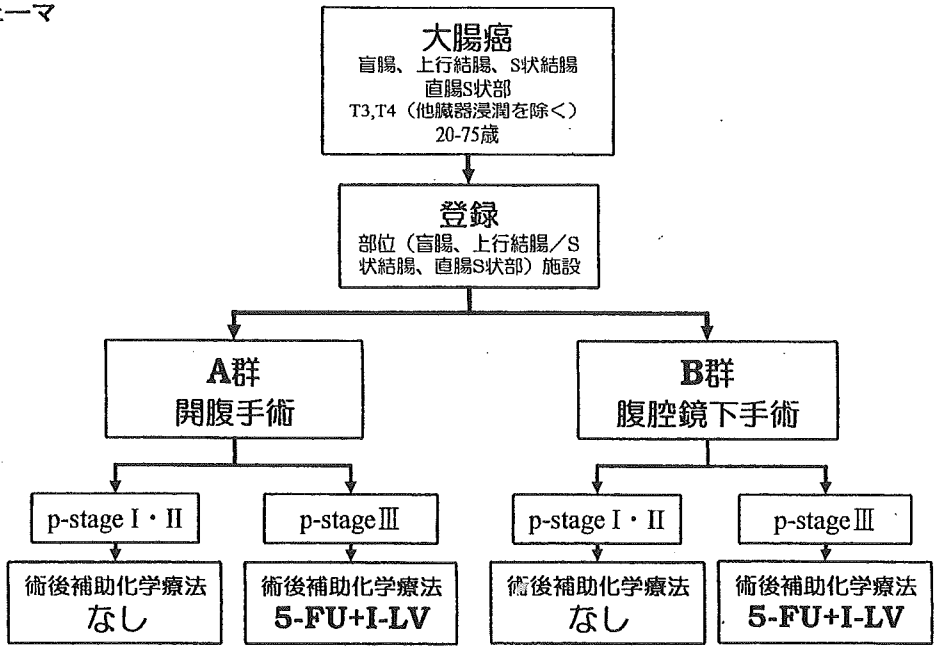
ＪＣＯＧ臨床試験審査委員会（２００４年５月６日受け取り、同年９月１６日第２回審査意見に対する回答書及び改訂版受取り）における審査結果は、下記の通りであったので報告します。ＪＣＯＧはこの判定を採用し、研究はＪＣＯＧガイドライン集とその追補（Ｉ）の諸規定を厳守して行うことになっております。

記

研究代表者 、 所属	北野 正剛、 大分大学医学部 第１外科
ＪＣＯＧ研究グループ	大腸がん外科グループ
試験研究の種類	①臨床試験　　２）調査研究 ３）人または人由来の検体を用いる研究 ４）その他
試験研究の課題	ＪＣＯＧ０４０４「進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術の根治性に関するランダム化比較試験実施計画書」
研究の症例登録期間	平成１６年９月頃より　３年間
審議結果	承認　不承認　非当該　条件付き承認
委員長のコメント	プロトコールを遵守して、慎重かつ積極的に本研究を進められる様にお願いします。

0. 概要

0.1. シェーマ



0.2. 目的

治癒切除可能な術前深達度 T3,T4(他臓器浸潤を除く)の大腸癌患者を対象として、腹腔鏡下手術を施行した患者の遠隔成績を、現在の国際的標準治療である開腹手術の遠隔成績を対照に比較評価(非劣性)する。Primary endpoint は全生存期間、Secondary endpoints は無再発生存期間、術後早期経過、有害事象、開腹移行割合、腹腔鏡下手術完遂割合とする。

0.3. 対象

1) 組織学的に大腸癌と診断されている。
2) 腫瘍の主占居部位が盲腸(C)、上行結腸(A)、S状結腸(S)、直腸S状部(Rs)のいずれかである。
3) 術前画像診断にて以下のすべてを満たす。
   i) T3、T4(TNM 分類) ただし、他臓器浸潤 si,(大腸癌取扱い規約)を除く
   ii) N0-2(TNM 分類)
   iii) M0(TNM 分類)
4) 内視鏡検査および術前画像検査を用いた総合診断にて、多発病変を認めない。
5) 腫瘍の最大径が 8cm 以下である。
6) 20 歳以上 75 歳以下。
7) 術前の下剤を用いた腸管洗浄が不十分になると判断される腸閉塞が無い。
8) 腸管(胃を含む)切除を伴う手術の既往がない。
9) 他のがん種に対する治療も含めて化学療法、放射線照射、いずれの既往もない。
10) 主要臓器機能が保たれている。
11) 試験参加について患者本人から文書で同意が得られている。

0.4. 治療

<u>A 群:開腹手術による大腸切除術を行う。</u>
<u>B 群:腹腔鏡下での大腸切除術を行う。</u>
両群とも術後病理所見にて p-StageIII(TNM 分類)と判断された場合には術後補助化学療法としての 5-FU+l-LV 静注療法を、8 週 1 コース(6 週投与、2 週休薬)として計 3 コース行う。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数:818 例。登録期間:3 年。追跡期間:登録終了後 5 年。総研究期間:8 年