

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

臨床病期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に関する研究

(H17-がん臨床-一般-011)

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 藤田 伸

平成19（2007）年 4月

目 次

I. 総括研究報告

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に関する研究

藤田 伸 ---- 1

II. 分担研究報告

1. 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に関する研究

佐藤敏彦 ---- 5

2. 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に関する研究

齋藤典男 ---- 7

3. 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に関する研究

赤須孝之 ---- 13

4. 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に関する研究

青木達哉 ---- 15

5. 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に関する研究

藤井正一 ---- 16

6. 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に関する研究

工藤進英 ---- 18

7. 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に関する研究

赤池 信 ---- 24

8. 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に関する研究

山田哲司 ---- 27

9. 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に関する研究

平井 孝 ---- 29

10. 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に関する研究		
	山口茂樹	---- 31
11. 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に関する研究		
	大植雅之	---- 33
12. 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に関する研究		
	東野正幸	---- 35
13. 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に関する研究		
	富田尚裕	---- 38
14. 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に関する研究		
	赤在義浩	---- 39
15. 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に関する研究		
	白水和雄	---- 40
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	42
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	47

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

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に関する研究

主任研究者 藤田 伸 国立がんセンター中央病院 大腸科医長

研究要旨

下部進行直腸がんの術式として我が国独自に発達してきた自律神経温存側方郭清術と世界標準術式 mesorectal excision の治療成績を比較検討する目的で、2003年6月よりJCOG大腸がん外科研究グループの多施設共同臨床試験（参加32施設）として登録期間5年、追跡期間5年として開始した。登録開始から3年8か月経過した平成19年2月現在、312例の登録が得られている。予定登録数は計600例であり、今後さらなる症例集積の努力が必要である。

分担研究者氏名・所属機関名及び職名

佐藤敏彦・山形県立中央病院 外科医長

齋藤典男・国立がんセンター東病院 手術部長

赤須孝之・国立がんセンター中央病院

総合病棟部医長

青木達哉・東京医科大学病院 教授

工藤進英・昭和大学横浜市北部病院 教授

藤井正一・横浜市立大学附属市民総合医療

センター 準教授

赤池 信・神奈川県立がんセンター

消化器外科部長

山田哲司・石川県立中央病院 病院長

山口茂樹・静岡県立静岡がんセンター

大腸外科部長

平井 孝・愛知県がんセンター中央病院

消化器外科部長

大植雅之・大阪府立成人病センター

消化器外科医長

東野正幸・大阪市立総合医療センター副院長

富田尚裕・関西労災病院 外科部長

赤在義浩・岡山済生会総合病院 外科主任医長

白水和雄・久留米大学医学部 教授

A. 研究目的

あきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めない臨床病期 II・III の治癒切除可能な下部直腸癌の患者を対象として、国際標準手術である mesorectal excision の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存側方骨盤リンパ節郭清術を対照として比較評価する。

B. 研究方法

JCOG大腸がん外科研究グループ48施設のうち本研究計画が各施設の倫理審査の承認が得られた32施設による多施設共同試験である。

術前画像診断および術中開腹所見にて、あきらかな速報転移を認めない臨床病期IIまたはIIIの下部進行癌と診断された症例を mesorectal excision を行った後、自律神経温存側方郭清を行う群と行わない群に、術中ランダム割付し、それぞれの手術終了時に手術の妥当性評価の目的で、術中写真撮影を行う。

Primary endpoint を無再発生存期間、Secondary endpoint を生存期間、局所無再発生存期間、有害事象発生割合、重篤な有害事象発生割合、手術時間、

出血量, 性機能障害発生割合 (性機能調査票使用), 排尿機能障害発生割合 (術後残尿測定) とし, 登録期間5年, 追跡期間5年, 登録数600例を予定している。

(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にて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。

C. 研究結果

登録中の臨床試験のため各endpointについては公表できないが, 登録は2003年6月より開始しており, 登録開始から3年8か月経過した平成19年2月現在, 312例の登録が得られている。各施設の登録状況は以下のごとくである。

国立がんセンター中央 77例, 国立がんセンター東 35例, 静岡がんセンター 27例, 愛知県がんセンター中央 26例, 大阪府立成人病センター 23例, 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター 17例, 岡山済生会総合 13例, 石川県立中央13例, 東京医科大学 12例, 山形県立中央 7例, 久留米大学医学部 7例, 神奈川県立がんセンター 7例, 昭和大学横浜北部 6例, 大阪市立総合医療センター 6例, 京都医療センター 5例, 関西労災 4例, 新潟県立がんセンター 4例, 国立病院四国がんセンター 4例, 千葉県立がんセンター 4例, 東京医科歯科大学 3例, 久留米大学医療センター 2例, 慶應義塾大学 2例, 群馬県立がんセンター 2例, 藤田保健衛生大学 2例, 市立堺 2例, 吹田市市民 2例, 広島市民病院 1例。

D. 考察

予定登録ペースの70%の達成率である。登録開始以来, 登録ペースは月毎に多少のばらつきはあるものの, ほとんど一定の割合を維持していたが, 本年度は, これまで93例の登録があり, 年間登録ペースの85%を達成した。この調子で登録を続けていきたい。

E. 結論

登録ペースは増加しているもの、予定登録期間5年間での予定登録数600例を達成は困難な状況であり, 研究者ならびに参加施設の今後さらなる症例登録の努力を促す必要がある。

F. 健康危険情報

特記するものなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujita S, Baba H, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y, Sugano K: Allelic status of chromosomes 17p, 18q, 22q, 3p and their clinical usefulness in colorectal cancer. *Anticancer Res.* 26(4B) 2833-40 2006
2. Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Uehara K, Moriya Y: Reduction of prolonged postoperative hospital stay after laparoscopic surgery for colorectal carcinoma. *Surg Endosc.* 20(9) 1467-72. 2006
3. Yamamoto S, Yoshimura K, Ri S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y. The risk of multiple primary malignancies with colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 49 Suppl 1 49 S30-36. 2006
4. Uehara K, Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y. Surgical outcomes of laparoscopic vs. o

- pen surgery for rectal carcinoma--a matched case-control study. *Hepatogastroenterology* .53(70). 531-535. 2006
5. Ishiguro S, Akasu T, Fujimoto Y, Yamamoto S, Sakamoto Y, Sano T, Shimada K, Kosuge T, Yamamoto S, Fujita S, Moriya Y. Second Hepatectomy for Recurrent Colorectal Liver Metastasis: Analysis of Preoperative Prognostic Factors. *Ann Surg Oncol* 13 1579-1587. 2006
 6. 上原圭介, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷宜皓仙骨合併骨盤内臓全摘術. *消化器外科*. 29. 69-76. 2006
 7. 太田裕之, 赤須孝之, 込山元清, 山本聖一郎, 藤田伸, 森谷宜皓:手術症例報告 潰瘍性大腸炎および同時性直腸癌・前立腺癌に対し一期的に根治切除術を施行した1例. *手術* 60(7) 1105-1107. 2006
 8. 上原圭介, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 石黒成治, 森谷宜皓:腹会陰式直腸切断術. *手術* 60(6) 839-844 2006
 9. 山口高史, 森谷宜皓, 赤須孝之, 藤田伸, 山本聖一郎: 結腸・直腸の手術 左半結腸切除術 *臨床外科*. 61(11) 155-162. 2006
 10. 盛口佳宏, 上原圭介, 藤田伸, 山本聖一郎, 赤須孝之, 森谷宜皓:Linear staplerによるfunctional end-to-end anastomosis後に吻合部再発をきたした結腸癌の2例. *臨床外科* 61 (9) 283-1286. 2006
2. 学会発表
1. 赤須孝之, 飯沼元, 前田哲雄, 立石宇貴秀, 山本聖一郎, 藤田伸, 森谷宜皓. 直腸癌に対するphased-array coilを併用したthinsection MRIによる術前病期診断. 第64回大腸癌研究会.2006.1
 2. 上原圭介, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 石黒成治, 森谷宜皓: 進行下部直腸癌深達度におけるa1/a2分類の意義. 第64回大腸癌研究会.2006.1
 3. 上原圭介, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 石黒成治, 森谷宜皓. 進行下部直腸癌に対する上方向リンパ節郭清の意義. 第106回日本外科学会. 2006.3
 4. 石黒成治, 赤須孝之, 上原圭介, 山本聖一郎, 藤田伸, 森谷宜皓. 大腸癌肝転移切除後肝再発症例に対する術前予後因子の検討. 第106回日本外科学会. 2006.3
 5. 赤須孝之, 飯沼元, 石黒成治, 山本聖一郎, 藤田伸, 森谷宜皓: 直腸癌に対する自律神経温存術式の個別化の可能性に関する検討. 第106回日本外科学会.2006.3
 6. 山本聖一郎, 上原圭介, 石黒成治, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷宜皓: 大腸癌に対する腹腔鏡手術合併症に伴う長期入院はどこまで減らせるか? 第106回日本外科学会.2006.3
 7. 藤田伸, 山本聖一郎, 赤須孝之, 森谷宜皓: 術前 thin slice CT リンパ節転移診断により側方郭清適応縮小の可能性. 第61回日本消化器外科学会: 2006.7
 8. 上原圭介, 下田忠和, 中西幸浩, 谷口浩和, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 石黒成治, 森谷宜皓: 局所再発直腸癌に対する根治切除後の予後因子の解析.特に線維化の役割について. 第61回日本消化器外科学会 2006.7
 9. 石黒成治, 山本成治, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷宜皓: 稀な巨大腸間脂肪肉腫の一例. 第61回日本消化器外科学会 2006.7
 10. 小林豊, 山本聖一郎, 石黒成治, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷宜皓, 川井章: 直腸GUST:術前 imatinib 療法後に恥座骨合併骨盤内臓全摘で切除し

た一例と当院9症例の検討. 第61回日本消化器外科学会. 2006.7

なし

11. 石橋雄次, 山本聖一郎, 石黒成治, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷宜皓:腹腔鏡補助下に切除した小腸悪性リンパ腫重積の一例. 第61回日本消化器外科学会. 2006.7

12. 桐山真典, 山本聖一郎, 石黒成治, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷宜皓: 腹腔鏡下腹会陰式直腸切断後に骨盤内再発を認めた1例. 第61回日本消化器外科学会 2006.7

13. 山本聖一郎, 藤田伸, 石黒成治, 小林豊, 赤須孝之, 森谷宜皓:大腸癌に対する腹腔鏡手術での手術部位感染. 第61回日本消化器外科学会. 2006.7

14. 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷宜皓, 吉村公雄:大腸癌患者における多臓器重複癌. 第61回日本肛門病学会総会. 弘前 2006.9

15. 上原圭介, 中西幸浩, 下田忠和, 谷口浩和, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 石黒成治, 森谷宜皓進行下部直腸癌における予後因子としてのmicroscopic abscess formationの役割. 日本消化器病学会大会

16. 赤須孝之, 高和正, 山本聖一郎, 藤田伸, 森谷宜皓: 超低位直腸癌に対するintersphincteric resection(ISR)後の局所再発 日本癌学会65回総会. 2006.9

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

II. 分担研究報告

分担研究者 佐藤 敏彦 山形県立中央病院 外科医長

研究要旨 平成18年中に当科で手術された直腸Ra>b、Rb癌は25例であり、そのうち「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」に登録できた症例は1例のみであった。登録適格症例で、この試験について説明をして参加の同意が得られなかった例はなく、登録数が少なかった理由は、適格基準に合致する例が少なかったためであった。

A. 研究目的

当科において下部直腸癌手術例数に比べ、この「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」への参加適格例は決して多いとはいえない。そこで側方リンパ節郭清術施行の実態とこの比較試験への参加を不適格とした理由を調べ、今後のこの比較試験への参加を促すために考察した。

B. 研究方法

平成18年中に開腹手術を行ったRa>b癌5例およびRb癌20例を対象とし、この比較試験への適格性や不適格とした理由を検討した。

病理学的表記は大腸癌取り扱い規約第6版に従った。

（倫理面への配慮）

手術前に癌の進行状況や標準治療法などを適格症例の場合には臨床試験についても含め十分に理解していただき、手術を行っており患者様の不利益にならないよう配慮をした。

C. 研究結果

Ra>bおよびRb癌の内訳は男性：16例、女性：9例。手術時年齢は32～81歳（平均64.4歳、中央値68歳）。適格基準のまず年齢（20～75歳）に適合

する。

例は25例中18例で、その18例中9例はStageI例、1例はStageIV例であった。残り8例のうち1例は同時性進行大腸癌を有し、3例は術前CTまたはMRIでmesorectumの外に転移の疑われる短径10mm以上の腫大結節を認めた。

25例中4例が術前この比較試験の適格基準に合致していた。しかし、この4例中2例は認知度が低い、あるいは手術に対する不安感が強く、担当医が不適格と判断し、試験参加の説明は行わなかった。また、1例は術中、腫瘍が直接骨盤神経叢に固着し浸潤が疑われたため、術前、試験参加の同意を得ていたにもかかわらず登録ができなかった。結局、登録できたのは25例中1例のみであった。

76歳以上の7例では、StageIVが2例、多臓器重複癌を有するものが2例、PS:2が1例、mesorectumの外にリンパ節転移の疑われるものが1例で、年齢を除いて適格例となるものは1例のみであった。

D. 考察

平成18年に手術されたRa>b、Rb癌は25例であったが、そのうち「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」に登録できた症例は、1例に過ぎなかった。登録できなかった理由とし

ては、年齢、臨床病期の違いによるものが17例と半数を占めていた。たとえ、対象年齢を拡大しても適格例は1例のみしか増えず、術後の化学療法、自律神経機能評価等を考えると対象年齢の拡大は望ましくないと考えられた。

術前CTまたはMRIでmesorectumの外に転移の疑われる短径10mm以上の腫大結節を認めた症例は合計5例であったが、いずれも側方郭清を行い、指摘部位のリンパ節転移を組織学的に確認しており、偽陽性例はなかった。残りの20例では術前mesorectumの外に転移は疑われなかったが側方郭清を行った例は13例あり、実際側方リンパ節の転移は認めなかった。術前CTまたはMRIでの側方リンパ節の転移の判定は今回の検討では妥当であると考えられた。

適格基準に合致しているにもかかわらず登録できなかった例は2例であるが、本人の認知度が低く試験内容が理解できない場合は仕方ないと思われるが、不安が強いという精神的因子の場合には、根気強い説明により、試験参加の同意が得られる可能性があると考えられた。

E. 結論

平成18年においては当科での登録症例は1例に過ぎなかったが、この理由として、登録適格症例でこの試験について説明を参加の同意が得られなかった例はなく、適格基準に合致する例が少なかったためであった。

今後も試験参加を促すためには根気強く説明することが大切であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

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に関する研究

分担研究者 齋藤典男 国立がんセンター東病院 手術部長

研究要旨 下部直腸癌の側方転移陽性例では、神経血管合併切除を伴う側方郭清など様々な術式が行われており標準術式が明らかでない。手術術式の妥当性の評価を行う目的で、術後4年半以上経過した根治度 AB 側方転移陽性 45 例を対象とし、患者因子、臨床病理学的因子、手術術式別に予後と再発に与える影響を解析し、局所再発例と長期(5年以上)生存例の検討を行った。全症例と根治度 A 症例(42 例)の 5 年生存率は 40.5%,46.9%で、3 年無再発率は 30.3%,36.5%であった。全症例で、側方リンパ節転移 3 個以下と後期で有意に予後良好($p<0.05$)。肛門非温存例は予後不良($p<0.05$)。a2 以深、病期 IV で有意に無再発率が低かった($p<0.01$, $p<0.05$)。しかし、根治度 A 症例では生存率はすべて有意差なく、a1 以浅でのみ有意に無再発率が高かった($p<0.05$)。神経血管合併切除の程度、側方転移の部位、側方転移 1 個、および術前側方転移陽性の有無などは予後に関与しなかった。しかし、骨盤神経全温存例、側方単独例の 3 年無再発率は 55.6%,50.0%で有意差はないが比較的予後良好であった。局所再発は 10 例 (22.2%)に認め、4 年以上生存例はなく予後不良であった。今まで 5 年以上生存者は 9 名である(4 例:神経血管全温存、4 例:片側温存、1 例:非温存)。両側側方陽性例で 5 年生存例は認めなかった。側方リンパ節転移個数 3 個以上でも 3 例の無再発生存例があった。骨盤神経全温存(9 例)でも局所再発は 2 例(22.2%)であり、側方転移陽性例でも神経血管部分温存手術が QOL を重視した標準術式となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

本邦において 1970 年代より側方郭清が行われるようになった。骨盤神経・内腸骨血管合併切除を加えた拡大郭清では高率に骨盤自律神経障害に基づく排尿、勃起障害などの機能障害が発生した。1980 年代になり骨盤神経を温存する側方郭清が考案され、臨床病期 II, III の下部直腸癌に対して行われている。当院では腫瘍下縁が下部直腸にかかる臨床病期 II 以上の症例に自律神経温存側方郭清を行い、転移陽性例には神経あるいは血管合併切除を伴う側方郭清を主に行っている。しかし側方リンパ節陽性例では神経温存郭清や神経血管合併切除を伴う拡大郭清など様々な手術が行わ

れており、標準術式は明らかではない。そこで手術式の妥当性の評価を行う目的で、患者背景因子、臨床病理学的因子、手術術式別に予後と再発に与える影響を解析し、局所再発例と長期(5年以上)生存例の検討を行った。

B. 研究方法

手術後 4 年半以上経過した 1992 年 10 月から 2002 年 7 月の根治度 AB 側方転移陽性下部直腸癌 45 例を検討の対象とした。内訳は男性 25 例、女性例で平均年齢 56.2 歳(26-76 歳)、平均腫瘍径 5.6cm(2.5-17cm)、壁深達度は mp:1 例, a1:13 例,a2:27 例,ai:4 例、根治度 A:34 例,B:11 例でリン

パ節転移個数は平均 7.2 個(1-76 個)、側方リンパ節個数は平均 2.6 個 (1-17 個)であった。1997 年 10 月までの 23 例を前期、それ以降を後期とした。側方転移の内訳は、側方単独 1 個は 5 例(11.1%)、上方向なしの側方単独例は 10 例(22.2%)、側方転移 1 個は 23 例(51.1%)、側方転移片側 38 例(88.4%)、側方 2 群:9 例(20%)、術前側方転移陽性 25 例(55.6%)であった。肛門縁から腫瘍までの距離が 5cm 以内が 25 例、3cm 以下は 12 例(26.7%)で、肛門非温存例は 15 例(33.3%)であり、内腸骨血管合併切除あり:30 例(66.7%)、温存なし:6 例(13.3%)、骨盤神経全温存:9 例であった。観察期間の中央値は 41.8 ヶ月(1-112 ヶ月:消息不明 3 例)であった。統計学的解析は、生存率、無再発生存率は Kaplan-Meier 法にて算出し、log-rank test にて検定した。P 値が 0.05 未満の時に有意差ありと判定した。

(倫理面への配慮)

対象症例は治療終了後の follow-up 中の患者であり、再発の有無を調査することについて倫理上の問題は生じないと考える。また、患者個人のプライバシーに関することは公になることはないため、倫理上でとくに問題となることはないと考えられる。

C. 研究結果

全症例と根治度 A 症例(34 例)の 5 年生存率は 40.5%、46.9%で、3 年無再発率は 30.3%、36.5%であった。全症例で、側方リンパ節転移 3 個以下と後期で有意に予後良好($p<0.05$)であった。肛門非温存例は予後不良($p<0.05$)であり、根治度 B、病期 IV でも予後不良($p<0.01$)であった。a2 以深、病期 IV で有意に無再発率が低かった($p<0.01$ 、 $p<0.05$)。しかし根治度 A 症例では、生存率はすべて有意差な

し、a1 以浅でのみ有意に無再発率が高かった($p<0.05$)。自律神経温存程度(片側、両側、温存なし)、内腸骨血管合併切除の有無と程度、側方転移の部位(両側と片側、2 群と 3 群)、側方転移(1 個、単独)、放射線治療(術前・術中・術後)および術前側方転移陽性の有無などは、予後に関与しなかった。しかし骨盤神経全温存例(9 例)の 5 年生存率と 3 年無再発率はそれぞれ 64.8%、55.6%と有意差はないが、比較的予後良好であった($p=0.135$)。再発は 32 例(71.1%)で 27 例(84.4%)が血行性転移で、ソケイ転移 3 例を加えた局所再発は 10 例(22.2%)に認め、局所単独再発 4 例、局所+腹膜 1 例、骨盤内再発(側方) 3 例、会陰再発 2 例で 5 例(50%)が再発時遠隔転移を伴い、4 年以上生存例はなく予後不良であった。今まで 5 年以上生存者は、9 名である。4 例が神経血管全温存例で、4 名は片側神経血管合併切除例で、1 名が神経血管全切除例である。両側側方陽性例で 5 年生存例は認めなかった。側方リンパ節転移個数 3 個以上でも 3 例の無再発生存例を認めた。

D. 考察

本邦の側方郭清は、拡大郭清から QOL を考慮した適応が検討されている。当院では機能温存を重視し側方転移部位のみの神経血管合併切除を主に行い、最近では直接浸潤のない場合は転移側の神経血管も温存している。骨盤神経全温存(9 例)でも局所再発は 2 例(22.2%)であり、諸家の報告と比較しても遜色がない成績であった。これは術後補助化学療法や術中・術後放射線治療などによる可能性もある。側方陽性例でも神経血管部分温存側方郭清術が妥当であり、今後術前診断能が増すと側方郭清の精度向上と更なる縮小手術が可能となり得る。

E. 結論

1. 側方転移陽性例で長期生存例を認めた。
2. 側方郭清の術式による予後の差は明らかでなかったが、側方転移陽性例でも神経血管部分温存手術が QOL を重視した標準術式となる可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、開胸・開腹下手術における器機吻合の実際とポイント、消化器外科 29(3):319-325,2006.
- ・齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、佐野寧、6.大腸がんの治療と成績 大腸がん 改訂版 医薬ジャーナル、東京、小平進編 62-65,2006.
- ・Shinichiro Takahashi, Masaru Konishi, Toshio Nakagohri, Naoto Gotohda, Norio Saito, Taira Kinoshita. Short Time to Recurrence After Hepatic Resection Correlates with Poor Prognosis in Colorectal Hepatic Metastasis. Jpn J Clin Oncol 36(6):368-375, 2006.
- ・伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、大腸癌術後の適切なフォローアップ法、癌の臨床 52(4):277-283,2006.
- ・齋藤典男、鈴木孝憲、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、田中俊之、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、下部直腸癌における最近の機能温存手術について、癌の臨床 52(5):403-410,2006.
- ・伊藤雅昭、角田祥之、杉藤正典、小林昭広、縄野繁、藤井博史、齋藤典男、大腸癌における PET-CT の診断能ーリンパ節転移診断を中心にー PET と消化管疾患、G. I. Research 14(5):468-474,

2006.

- ・Norio Saito, Yoshihiro Moriya, Kazuo Shirouzu, Koutarou Maeda, Hidetaka Mochizuki, Keiji Koda, Takashi Hirai, Masanori Sugito, Masaaki Ito, Akihiro Kobayashi, Intersphincteric Resection in Patients with Very Low Rectal Cancer. - A Review of the Japanese Experience -. Dis Colon & Rectum Vol.49 No.10 (suppl): 3-s22, 2006.
- ・Fu K, obayashi A, Saito N, Sano Y, Kato S, kematsu H, Fujimori T, Kaji Y, Yoshida S. lpha-fetoprotein-producing olon cancer with atypical bulky lymph node metastasis. World J Gastroenterol 12(47):7715-7716, 2006.
- ・S. Takahashi, M. Konishi, T. Nakagohri, N. Gotohda, T. Hanaoka, N. Saito, T. Kinoshita. Importance of intra-individual variation in tumour volume of hepatic colorectal metastases. European Journal of Surgical Oncology 32:1195-1200, 2006.
- ・Shinichiro Takahashi, Toshihumi Kuroki, Katsuhiko Nasu, Shigeru Nawano, Nasaru Konishi, Toshio Nakagohri, Naoto Gotohda, Norio Saito, Taira Kinoshita. Positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose in evaluating colorectal hepatic metastasis doen-staged by chemotherapy. Anticancer Res. 26:4705-4712, 2006.
- ・N. Saito, T. Suzuki, M. Sugito, M. Ito, A. Kobayashi, T. Tanaka, M. Kotaka, H. Karaki, T. Kobatake, Y. Tsunoda, A. Shiomi, M. Yano, N. Minagawa, Y. Nishizawa. Bladder-Sparing Extended Resection for Locally Advanced Rectal Cancer Involving the Prostate and Seminal Vesicles. Surgery Today, 2006(impress).
- ・Akihiko Kobayashi, Masanori Sugito, Masaaki Ito, Norio Saito. Predictors of successful salvage surgery

in local pelvic recurrences of rectosigmoid colon and rectal cancers. Surgery Today, 2006(impress).

2. 学会発表

・角田祥之、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、小高雅人、唐木洋一、小嶋誉也、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、齋藤典男、大腸癌術前リンパ節診断におけるPET-CTの位置づけ、第64回大腸癌研究会 42, 2006.1.

・齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、小高雅人、唐木洋一、小嶋誉也、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、下部直腸がんにおける最近の機能温存手術の成績、第106回日本外科学会定期学術集会 129,2006.3.

・橋口陽二郎、上野秀樹、望月英隆、齋藤典男、森谷 亘皓、白水和雄、前田耕太郎、幸田圭史、平井孝、池田陽一、追加発言：下部直腸 mp 癌の局所切除適応の可能性に関する検討ー厚生労働省低位直腸がん手術における肛門温存療法の開発に関する研究班（齋藤班）、第106回日本外科学会定期学術集会 130,2006.3.

・伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、大腸癌術後フォローアップの合理化、第106回日本外科学会定期学術集会 161,2006.3.

・高橋進一郎、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、目良清美、大津敦、齋藤典男、木下平、根治切除不能大腸癌肝転移に対する化療後切除『術前PETにより腫瘍の viability は診断可能か？ 第106回日本外科学会定期学術集会 170,2006.3.

・塩見明生、伊藤雅昭、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、低位前方切除(LAR)における初回手術時 Diverting Stoma(DS)造設に関する検討、第106回

日本外科学会定期学術集会 657,2006.3.

・伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、超低位直腸癌に対する術前放射線化学療法の検討、第65回大腸癌研究会 42,2006.7.

・齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、小高雅人、唐木洋一、小嶋誉也、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、超低位直腸癌の肛門括約筋部分温存手術における Neoadjuvant 併用群と手術単独群、第61回日本消化器外科学会 197(933),2006.7.

・幸田圭史、宮内英聡、望月亮祐、清水孝徳、中島光一、牧野治文、滝口伸浩、齋藤典男、更科廣實、落合武徳、ネオアジュバント治療として放射線化学療法を施行した中下部直腸癌 158 例の解析、第61回日本消化器外科学会 197(933),2006.7.

・伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、高齢者に対する内肛門括約筋切除術の適応、第61回日本消化器外科学会 244(960),2006.7.

・小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小高雅人、唐木洋一、小嶋誉也、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、唐木洋一、小嶋誉也、角田祥之、皆川のぞみ、西澤祐吏、下部直腸癌症例に対するカーブドカッター (CC)を用いた超低位直腸切除術の経験、第61回日本消化器外科学会 286(1022),2006.7.

・塩見明生、小高雅人、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、唐木洋一、小嶋誉也、矢野匡亮、西澤祐吏、齋藤典男、術前放射線化学療法 (CRT)後の下部直腸肛門管における肛門促腫瘍進展 (DSC)の評価、第61回日本消化器外科学会 371(1107),2006.7.

・小高雅人、杉藤正典、小林昭広、唐木洋一、小嶋誉也、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、齋藤典男、大腸癌同時性肝転移例における同時切除時の縫合不全危険因子の解析、第61回日本消化器外科学会 521(1257),2006.7.

- ・高橋進一郎、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、目良清美、大津敦、木下平、切除・全身化学療法を併用した大腸癌肝転移治療戦略、第61回日本消化器外科学会 209(945),2006.7.
- ・伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、直腸がんに対する腹腔鏡下低位前方切除術における安全な直腸切離方法とその成績、第16回骨盤外科機能温存研究会 43,2006.7.
- ・小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、AV5 cm以内の神鋼下部直腸癌の治療成績（術前放射線化学療法群と手術単独群の比較、第61回日本大腸肛門病学会総会 484,2006.9.
- ・伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、内肛門括約筋切除後の排便機能に影響を与える因子の解析、第61回日本大腸肛門病学会総会 526,2006.9.
- ・皆川のぞみ、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、角田祥之、塩見明生、西澤祐吏、渡辺和宏、下部直腸癌術後の排便機能の検討－低位前方切除と内肛門括約筋切除術に関して、第61回日本大腸肛門病学会総会 563,2006.9.
- ・塩見明生、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、小高雅人、角田祥之、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、術前放射線化学療法の下部直腸肛門管癌における肛門側腫瘍進展と予後とも関連、第61回日本大腸肛門病学会総会 695,2006.9.
- ・齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、中嶋健太郎、渡辺和宏、術前放射線化学療法併用の下部直腸癌症例における術後排便機能について、第44回日本癌治療学会総会 621,2006.10.
- ・濱口哲弥、島田安博、齋藤典男、加藤知行、滝口伸浩、大植雅之、池田栄一、赤池信、森谷亘皓、吉村健一、JCOG0205 StageⅢ治癒切除大腸がんに対する術後補助療法のランダム化第Ⅲ相比較臨床試験－UFT/LV の補助療法としての臨床評価、第44回日本癌治療学会総会 320,2006.10.
- ・齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、皆川のぞみ、西澤祐吏、中嶋健太郎、渡辺和宏、超下部直腸癌における肛門克也買う筋部分温存手術、第68回日本臨床外科学会総会 299,2006.11.28.
- ・小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、直腸癌に対する最近の機器吻合の成績、第68回日本臨床外科学会総会 302,2006.11.
- ・伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、超低位直腸癌に対する肛門温存術の適応と限界、第68回日本臨床外科学会総会 316,2006.11.
- ・角田祥之、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、齋藤典男、左側大腸癌におけるPET-CTのリンパ節転移診断能について、第68回日本臨床外科学会総会 347,2006.11.
- ・小高雅人、高橋進一郎、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、後藤田直人、中郡聡、小西大、木下平、大腸癌同時肝転移症例に対する動注療法を優先した集学的治療、第68回日本臨床外科学会総会 371,2006.11.
- ・Akio SHIOMI, Norio SAITO, Takanori Suzuki, Masanori Sugito, Masaaki ITO, Toshiyuki TANAKA,

Akihiro KOBAYASHI. INDICATION OF
DIVERTING STOMA IN LOW ANTERIOR
RESECTION FOR RECTAL CANCER. 20th World
Congress of International Society for Digestive
Surgery 28, 2006.11.

・ Yuji Nishizawa, Akihiro Kobayashi, Masaaki Ito,
Masanori Sugito, Norio Saito. THE SURGICAL
MANAGEMENT OF SMALL BOWEL
METASTASIS OF THE PRIMARY CARCINOMA
OF THE LUNG. 20th World Congress of
International Society for Digestive Surgery 30,
2006.11.

・ Norio Saito, Masanori Sugito, Masaaki Ito, Akihiko
Kobayashi, Yoshiyuki Tsunoda, Akio Shiomi,
Masaaki Yano, Nozomi Minagawa, Yuji Nishizawa,
Kentaro Nakajima, Kazuhiro Watanabe. Effects of
Preoperative Radiochemotherapy in Very Low Rectal
Cancer Patients Undergoing Intersphincteric
Resection. 20th World Congress of International
Society for Digestive Surgery 61, 2006.11.

・ Nozomi Minagawa, Norio Saito. Comparison of
Functional Result between Intersphincteric Resection
and Very Low Anterior Resection for Low Rectal
Cancer. 20th World Congress of International Society
for Digestive Surgery 61, 2006.11.

・ 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、腹
腔鏡下低位前方切除術を行う上での視野展開と
直腸切離の工夫、第 19 回日本内視鏡外科学会
390,2006.12.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究者 赤須孝之 国立がんセンター中央病院 総合病棟部医長

研究要旨 HRMRIは自律神経浸潤および側方骨盤リンパ節転移を正確に診断でき、HRMRI所見に基づき自律神経温存・側方郭清術式の個別化は可能である。今回の検討で用いたような検査法を用いた場合、側方骨盤リンパ節転移陽性の診断基準は、短径3 mmまたは4 mmとすべきである。

A. 研究目的

直腸癌には自律神経温存程度と側方骨盤リンパ節郭清程度において様々な手術術式があり、機能温存や治癒率向上を目指した場合、手術術式は腫瘍の進展度に応じて決定されるのが望ましい。そのためには、腫瘍の進展度を正確に診断する確に診断する方法がなければならない。近年、この目的のために high-resolution MRI (HRMRI)が有用である可能性が指摘されてきた。今回、手術に有用な情報である直腸癌壁深達度、直腸固有筋膜浸潤、直腸間膜内リンパ節転移、側方骨盤リンパ節転移に関する HRMRI の精度を prospective に検討した。

B. 研究方法

原発直腸癌患者 104 名に対し術前に HRMRI を行い、HRMRI 所見を病理組織学的所見と prospective に比較した。例であった。全例で術前照射は施行されなかった。HRMRI 以前に直腸癌の内視鏡的切除または経肛門的局所切除がなされた 3 例については、壁深達度の検討から除外し、リンパ節転移の検討のみが行われた。

HRMRI の方法は以前に報告した方法に従った。¹HRMRI による壁深達度診断の基準は Brown らの方法に従った。

HRMRI によるリンパ節転移診断基準は以下の

ようにした。リンパ節の長径に直行する径で最大のものを短径とした。直腸間膜内リンパ節については、短径 5 mm 以上を TSMRI 上転移陽性とした。側方骨盤リンパ節については、短径 3 mm 以上を TSMRI 上転移陽性とした。また、両者において、形が不整なリンパ節、内部の intensity が不均一なリンパ節、粘液結節を疑わせる high intensity の結節を包含するリンパ節は、短径にかかわらず、転移陽性とした。

(倫理面への配慮)

検査に先立ち患者全員に informed consent が行われた。

C. 研究結果

病理組織学的壁深達度の内訳は、pT1, 12 例；pT2, 25 例；pT3, 50 例；pT4, 14 例であった。HRMRI による壁深達度の正診率は 84%であった。

直腸固有筋膜は 98%で描出された。直腸固有筋膜浸潤の正診率は 96%、感度 96%、特異度 96%であった。

直腸間膜内リンパ節転移は 52%に認められ、その正診率は 74%、感度 83%、特異度 64%であった。なお、cutoff 値を 6 mm とした場合の正診率は 67%、感度 56%、特異度 80%であった。

側方骨盤リンパ節転移は 14%に認められた。HRMRI による側方骨盤リンパ節転移の正診率は

83% , 感度 93% , 特異度 81%であった。なお, cutoff 値を 4 mm とした場合の正診率は 87% , 感度 87% , 特異度 87%であった。

D. 考察

HRMRIは壁深達度と直腸間膜内リンパ節転移の診断では中等度に高い精度であったが, 直腸固有筋膜浸潤と側方骨盤リンパ節転移の診断では非常に高い精度を示した。自律神経温存度および側方郭清度を決定するには前二者よりも後二者の情報が正確なほうが好都合である。これだけの精度が安定してあれば, 自律神経温存・側方郭清術式の個別化は十分可能である。ただし, 今回の検討では, 側方骨盤リンパ節転移例は15例と少なく, validationするにはさらに多くの症例での検討が必要であろう。

E. 結論

HRMRIは自律神経浸潤および側方骨盤リンパ節転移を正確に診断でき, HRMRI所見に基づく自律神経温存・側方郭清術式の個別化は可能である。今回の検討で用いたような検査法を用いた場合, 側方骨盤リンパ節転移陽性の診断基準は, 短径3 mmまたは4 mmとすべきである。

F. 研究発表

1. 論文発表

赤須孝之, 飯沼元. 直腸癌に対する自律神経温存術後の性・排尿機能とthin-section MRIに基づく自律神経温存術式の個別化の可能性に関する検討. 癌の臨床 2006 ; 52 (5) : 417 - 427.

赤須孝之, 飯沼元. high-resolution MRIによる直腸癌の進展度診断. 大腸疾患NOW 2006, 6

6 - 75.

2. 学会発表

赤須孝之, 飯沼元, 山本聖一郎, 藤田伸, 森谷宜皓. 直腸癌に対する自律神経温存術後の性・排尿機能とthin-section MRIに基づく自律神経温存術式の個別化の可能性に関する検討. 第106回日本外科学会総会, 2006年3月31日, 東京, シンポジウム.

分担研究者 青木 達哉 東京医科大学 教授

研究要旨： 研究要旨直腸癌術後の排便機能と再発を予測する因子の検討

A. 研究目的

直腸癌術後の排便機能をmanometry,transit studyの検査および術式別に検討する。また大腸癌術後の再発を諸因子と検討する。

B. 研究方法

上部および下部直腸癌患者に肛門括約筋温存術を行い、その再建術式、自律神経温存術式などにより排便回数を排便障害の代表因子として検討する。大腸癌の再発因子を病理およびgenometricに検討する。

（倫理面への配慮）

当院の倫理委員会で審議され、許可を得た。

C. 研究結果

Manometryおよびtransit studyは現在症例を集積中であり、動物実験も行っているが結論は出ていない。臨床では排便回数と再建術式ではJ pouchは短期間の排便回数を著明に改善する。また骨盤内神経温存や、結腸枝温存は排便機能と相関。大腸癌再発因子としてリンパ節転移個数と血中CK20の測定が有用であった。

D. 考察

従来自律神経温存術は排尿、性機能温存で行われていたが結腸枝が排便機能に大きく関与することが確認でき、神経温存術の新たな展開といえる。再発因子としてリンパ節転移個数が新たに確認され、血中CK20の有効性が確認できた。

E. 結論

排便機能の改善には短期間にはJ pouchの効果が認められ、自律神経温存が排便機能に与える影響は大きい。また再発危険因子として血中CK20の測定は有効である。

F. 研究発表

1. 論文発表

・大腸癌リンパ節転移からみた予後の検討 東京医科大学雑誌 63 457-462 2005

・ Detection and evaluation of epithelial cells in the blood of colon cancer patients using RT-PCR Int J Clin Oncol 11 385-389 2006

2. 学会発表

・直腸癌に対する肛門括約筋温存術後の排便機能の検討 第61回日本大腸肛門病学会総会.2006年9月 弘前

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし