

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 藤井 正一

横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター 講師

研究要旨 術前・術中診断で側方リンパ節転移を認めない臨床病期Ⅱ・Ⅲ期の直腸癌に対し、mesorectal excisionと自律神経温存側方郭清術を無作為臨床試験にて比較評価する。現在、症例の登録および追跡中である。

A. 研究目的

本邦では下部進行直腸癌に対して、側方リンパ節郭清術が標準手術として行われてきた。しかし、術前・術中診断で側方リンパ節転移が明らかでない症例（側方N0）に対しても、いわゆる予防郭清とも言うべき自律神経温存側方郭清術が行われてきたが、その効果に関するエビデンスは未だ存在しない。国際的には側方郭清を行わないmesorectal excision (ME) が広く知られるようになり、本邦以外では標準手術となりつつある。本研究は側方N0に対し、MEの臨床的有効性について自律神経温存側方郭清術を対象として比較評価する。

B. 研究方法

多施設無作為試験で施行した。対象症例は組織学的に直腸癌
臨床病期Ⅱ・Ⅲ期
主占拠部位がRs,Ra,Rb,Pのいずれか
腫瘍下縁がRb~Pに存在
CTでmesorectum外に転移の疑われる短径10mm以上の腫大結節がない、かつmesorectum外の臓器への直接浸潤がない
20歳以上75歳以下
PS (ECOG) : 0, 1

化学療法、直腸切除術、骨盤放射線照射のいずれの既往もない

患者本人から文書で同意が得られている。

MEが終了術中にA群：ME+神経温存D3、B群：ME単独に無作為割付を行い、組織学的病期がstageⅢに対して、術後補助化学療法5-FU+I-LV（8週1コース×3コース）を施行した。

Primary endpointは無再発生存期間、Secondary endpointは生存期間、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、排尿機能発生割合とした。

（倫理面への配慮）

横浜市立大学附属市民総合医療センター倫理委員会の承認を得て、研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施した。文書を用いてインフォームドコンセントを行い、登録者の同定は登録番号、イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われ、患者名などの個人情報データセンターに知られることはない。

C. 研究結果

2003年12月から2006年12月まで16例登録した。A群：8例、B群：8例であった。手術時間475分：378分、出血量982g：427gで有意

差を認めなかったが、A群に手術時間が長く、出血量が多い傾向を認めた。全例無再発生存中である。

D. 考察

本研究はMEと側方郭清術の比較という本邦でのみ行うことができるともいうべき研究であり、その意義は大きい。現時点では根治性において両群に明らかな差はみられなかった。手術侵襲はA群に大きいと思われた。

E. 結論

側方リンパ節転移を認めない臨床病期Ⅱ・Ⅲ期の直腸癌に対し、MEは有効な治療法である可能性が示唆された。しかしまだ観察期間が短く、今後症例の集積、長期の観察が必要と思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1)藤井正一、山岸茂、大田貢由、国崎主税、今田敏夫、嶋田紘：進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の工夫。手術第60巻 63-72 2006年

2)成井一隆、池秀之、藤井正一、野尻和典、辰巳健志、山岸茂、齋藤修治、國崎主税、今田敏夫、野澤昭典、大木繁男、大田貢由、市川靖史、嶋田紘：放射線誘発直腸癌の1例。日本消化器病学会誌第103巻 551-557 2006年

3)H Kimura, H Shimada, H Ike, S Yamaguchi, Y Ichikawa, M Kikuchi, S Fujii, S Ohki : Colonic J-pouch Decreases Bowel Frequency by Improving the Evacuation Ratio. Hepato-Gastroenterology 53: 854-857 2006

2. 学会発表

1)藤井正一、山岸茂、大田貢由、市川靖史、大木

繁男、今田敏夫、嶋田紘：大腸癌術後再発形式、時期から検討した follow-up system. 第106回日本外科学会定期学術集会、東京、2006年

2)大田貢由、藤井正一、山岸茂、市川靖史、大木繁男、嶋田紘：Stage IV 大腸癌に対する FOLFOX, chrono- HAI 併用術前化学療法 の feasibility. 第65回大腸癌研究会、弘前、2006

3)藤井正一、山口直し孝、山本直人、山岸茂、大田貢由、市川靖史、国崎主税、大木繁男、今田敏夫、嶋田紘：他臓器重複癌を有する大腸癌の治療成績と課題。第61回日本消化器外科学会総会、横浜、2006

4)藤井正一、山岸茂、大田貢由、市川靖史、國崎主税、嶋田紘：進行大腸癌に対する鏡視下手術。第61回日本大腸肛門病学会総会、弘前、2006

5)藤井正一、山岸茂、大田貢由*、市川靖史、國崎主税、嶋田紘：鏡視下直腸癌手術における腸管洗浄の工夫。第44回日本癌治療学会総会、東京、2006

6)市川靖史、貴島深雪、後藤歩、星加奈子、大田貢由、田中邦哉、秋山浩利、藤井正一、山岸茂、小宮幸子、太田一郎、加藤亮子、畑千秋、大木繁男、渡会伸治、嶋田紘：進行・再発大腸癌に対する FOLFOX 療法—当院における使用経験。第44回日本癌治療学会総会、東京、2006

G. 知的所有権の取得状況

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

分担研究者 分担研究者 工藤 進英 昭和大学横浜市北部病院 消化器センター長

研究要旨： 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に関する研究（JCOG0212）の症例を検討した。本臨床試験にこれまで6例登録した。A群：神経温存D3郭清群は3例、B群：ME単独群は3例がそれぞれプロトコルを完遂し、研究は継続中である。今後も臨床病期Ⅱ・Ⅲの下部直腸癌に対する神経温存D3郭清術の意義に関するRCTを継続して進める。

A. 研究目的

術前画像診断および術中開腹所見にて、あきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めない clinical stageⅡ・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(ME 単独)の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存D3郭清術(神経温存D3郭清)を対照として比較評価する。

B. 研究方法

対象は術前の確認項目として下記の条件を満たすものとする。1) 直腸原発腫瘍の生検にて組織学的に直腸癌が証明されている。2) 術前所見で臨床病期がⅡ・Ⅲ期である。3) 術前画像診断・触診所見で以下のすべてを満たす。i) 腫瘍の主占居部位がRs、Ra、Rb、Pのいずれかである。ii) 腫瘍下縁が腹膜翻転部と肛門縁の間(Rb~P)に存在する。iii) slice幅5mm以下の術前CTまたはMRIでmesorectumの外に転移の疑われる短径10mm以上の腫大結節がない。iv) slice幅5mm以下の術前CTまたはMRIでmesorectum外の臓器への直接浸潤がない。4) 登録時の年齢が20歳以上75歳以下である。5) PS(ECOG):0, 1のいずれかである。6) 他のがん腫に対する治療も含めて、化学療法、直腸切除術(ただし局所

切除を除く)、骨盤リンパ節郭清、骨盤放射線照射のいずれの既往もない。7) 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。

さらに、術中の確認項目として次の条件を満たすものを対象とした。8) mesorectal excision(ME)が終了している。9) 術中視触診所見で以下のすべてを満たす。i) 腫瘍の主占居部位がRs、Ra、Rb、Pのいずれかである。ii) 腫瘍下縁が腹膜翻転部と肛門縁の間(Rb~P)に存在する。10) ME終了後の術中視触診所見よりmesorectal excision(ME)のみにて肉眼的根治度A(Cur A)の切除が可能であると推定される。

治療として開腹手術にてMEを行い、ME終了後に術中登録・割り付けを行う。A群：神経温存D3郭清群は骨盤内自律神経系を完全に温存しつつ、両側のD3リンパ節郭清を追加する。すなわち神経を損傷しない範囲で273、272、262、282番リンパ節の郭清を完全に行う。その後外科的再建術を行い手術を終了する。B群：ME単独群は外科的再建術を行い手術を終了する。

術後補助化学療法に関しては切除標本の組織学的検索の結果、pathological(p-)stageⅢ、すなわちリンパ節転移陽性と診断された患者に対し、術後補助化学療法としての5-FU+I-LV静注療法を、8週1コースとして(6週投与、2週休薬)計

3 コース行うものとする。

(倫理面への配慮)

術前の治療方針の説明時に対象患者にはA群とB群の両方の治療内容と本研究の主旨を提示し、説明したうえで、術中に最終決定がされることを承諾してもらう。承諾が得られれば署名してもらったうえで治療を施行しており、倫理面の問題はないと判断している。

C. 研究結果

本臨床試験にこれまで6例登録した。A群：神経温存D3郭清群は3例、B群：ME単独群は3例がそれぞれプロトコルを完遂し、研究は継続中である。

D. 考察

本研究における Primary endpoint は無病生存期間(Disease-free survival, DFS)で、Secondary endpoints は生存期間(Overall Survival, OS)、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、排尿機能障害発生とされている。実際の研究は始めたばかりで、成績についての十分な考察はできないが、術後に重篤な合併症は経験しておらず、適格症例の登録と登録症例の経過観察を継続する予定である。

E. 結論

臨床病期Ⅱ・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比較試験を継続して進める。

F. 研究発表

1. 論文発表

○Kashida H, Kudo S : Early colorectal cancer : concept, diagnosis, and management. Int J Clin Oncol 11, 1-8, 2006

○Nagata K, Kudo S, et al : Laparoscopic sentinel node mapping for colorectal cancer using infrared

ray laparoscopy. Anticancer Res, 26, 2307-2311, 2006

○Nagata K, Kudo S, et al : Polyethylene glycol solution (PEG) plus contrast-medium vs. PEG alone preparation for CT colonography and conventional colonoscopy in preoperative colorectal cancer staging. Int J Colorectal Dis, 22, 69-76, 2007

○Sasajima K, Kudo S, et al : Realtime in vivo virtual histology of colorectal lesions when using the endocytoscopy system. GI Endoscopy, 63(7), 1010-1017, 2006

○工藤進英・工藤由比・他 : Pit pattern 診断. 武藤徹一郎(監修), 渡辺英伸・杉原健一・多田正大(編集); 大腸疾患 NOW 2006, pp15-21, 2006, 日本メディカルセンター(東京)

○田中信治・工藤進英・鶴田 修(分担執筆) : 早期大腸癌内視鏡治療ガイドライン. 日本消化器内視鏡学会(監修); 消化器内視鏡ガイドライン, 第3版, pp284-298, 2006, 医学書院(東京)

○工藤進英・日比紀文・他 : 炎症性腸疾患の拡大内視鏡診断 (2) -dysplasia, 癌の NPUC 所見. 早期大腸癌, 10(3), 255-258, 2006

○工藤進英・笹島圭太・他 : V型 pit pattern は箱根合意後に何が変わったか - VI 高度不整の定義について. 早期大腸癌, 10(3), 185-193, 2006

○工藤進英・工藤由比・他 : LST の定義. 早期大腸癌, 10(5), 377-382, 2006

○工藤進英・笹島圭太 : 大腸 ESD(内視鏡的粘膜剥離術)一両論文に対するコメント. Frontiers in Gastroenterology, 11 (3), 224, 2006

○田中淳一・工藤進英・他 : 遠隔支援型自動縫合器による腹腔鏡下 DST 吻合術. 手術, 60(5), 617-622, 2006

○樫田博史・工藤進英・他 : 拡大観察による大腸癌の深達度診断. 消化器内視鏡, 18(3), 293-301, 2006

○石田文生・工藤進英 : 大腸疾患診断における諸問題 - 大腸内視鏡の進歩と位置づけ. 外

科,68(9),993-1000,2006

○遠藤俊吾・工藤進英・他：腹腔鏡補助下直腸切除術における肛門側腸管切離の工夫。手術, 60(7),1053-1056,2006

○笹島圭太・工藤進英・他：大腸腫瘍に対する拡大観察の基本。臨床消化器内科,21(4),441-449, 2006

○小林泰俊・工藤進英・他：内視鏡的, 外科的切除後リンパ節転移陽性 sm 癌症例の臨床病理学的特徴について。早期大腸癌,10(2),111-118, 2006

○佐々木廣仁・工藤進英・他：Endo-Cytoscopy は異型度診断に迫れるか。早期大腸癌,10(3), 243-248, 2006

○石田文生・工藤進英・他：転移陽性 IIa+IIc, sm 癌の 1 例。早期大腸癌,10(2),164-165, 2006

○石田文生・工藤進英・他：転移陽性 Is+IIc, sm 癌の 1 例。早期大腸癌,10(2),166-167, 2006

2. 学会発表

○Kudo S : Flat and depressed lesions—how important is their detection?8th International Symposium Diagnostic and Therapeutic Endoscopy(Düsseldorf, 2006. 2)

○Kashida H, Kudo S, et al.: Advanced endoscopy for colorectal cancer. 1st Advanced Training Course in Detection of Early Gastrointestinal Cancer and Related Digestive Tumors(Tokyo, 2006. 2)

○Kudo S : Technical skills of colonoscopy. The 8th International Workshop & Symposium on Therapeutic Endoscopy & Gastroenterology(中国・杭州, 2006. 4)

○Tanaka J, Kudo S, et al : Minimally invasive approaches to colorectal cancer(Postgraduate Course and Scientific Session ;Poster session). SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons) (Dallas, 2006.4)

○Tanaka J, Kudo S, et al : Laparoscopic surgery

for colorectal cancer(Free paper oral presentation).

16th World Congress of the International Association of Surgeons & Gastroenterologists(Madrid, 2006.5)

○Kudo S : Endoscopic mucosal resection/ Polypectomy. Colonoscopy Seminar in Russia (Moscow,2006.6)

○Kudo S : Pit-pattern diagnosis for early colon cancer / Insertion technique. Colonoscopy Seminar in Russia (Moscow,2006.6)

○Tanaka J, Kudo S, et al : Laparoscopic surgery for advanced colorectal cancer. X X I Biennial Congress of the International Society of the University of Colon and Rectal Surgeons (Istanbul, 2006.6)

○Ishida F, Kudo S, et al: Development of technique for laparoscope assisted low anterior resection of rectal cancer. X X I Biennial Congress of the International Society of the University of Colon and Rectal Surgeons (Istanbul, 2006.6)

○Kudo S : New frontier of endoscopy from large intestine to small intestine.1st International Workshop on Double- Balloon Endoscopy (Tokyo, 2006.8)

○Tanaka J, Kudo S, et al : Laparoscopic surgery for colorectal cancer. The Congress of Endoscopic & Laparoscopic Surgeons of Asia(ELSA)(Seoul, 2006. 10)

○Kashida H, Kudo S, et al: Endoscopic treatment of large flat adenomas of the colorectum. 14th United European Gastroenterology Week (UEGW) (Berlin, 2006.10)

○Ohtsuka K, Kudo S, et al: Magnifying colonoscopic view and pit pattern diagnosis in ulcerative colitis-associated dysplasia. 14th United European Gastroenterology Week (UEGW) (Berlin, 2006.10)

○Hidaka E, Kudo S, et al: Anastomotic technique in laparoscopic super-low anterior resection for

lower rectal tumors. The Congress of Endoscopic & Laparoscopic Surgeons of Asia(ELSA) (Seoul, 2006. 10)

○Sasajima K, Kudo S, et al: Optical biopsy of colorectal lesions when using integrated-type endocytoscopy. 14th United European Gastroenterology Week (UEGW) (Berlin, 2006. 10)

○Nagata K, Kudo S, et al: Occlusive colorectal cancer: Dry preparation vs. Glycerin enema preparation for CT colonography to evaluate the proximal colon. 14th United European Gastroenterology Week (UEGW) (Berlin, 2006. 10)

○Kashida H, Kudo S, et al: Diagnosis of early colorectal carcinoma using magnifying endoscopy. The Asian Pacific Digestive Week (APDW) (Sebu, 2006.11)

○Endo S, Kudo S, et al: Magnifying colonoscopy for colorectal neoplasm (Symposium). 15th Pan American Congress of Gastroenterology (Cancun ,2006.11)

○Endo S, Kudo S, et al: Magnifying colonoscopy for colorectal neoplasm. 9th International Bolivia-Japan Symposium of Gastroenterology (Santa Cruz,2006.11)

○Endo S, Kudo S, et al: CT enema as a preoperative examination for colorectal carcinoma.9th International Bolivia-Japan Symposium of Gastroenterology (Santa Cruz,2006.11)

○Tatsukawa K, Kudo S, et al : CT enema as a preoperative examination for colorectal carcinoma (Symposium). 15th Pan American Congress of Gastroenterology (Cancun,2006.11)

○Kashida H, Kudo S, et al: Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer (Lecture) . 2nd St. Petersburg Colonoscopy Seminar (St. Petersburg, 2006. 12)

○Nagata K, Kudo S, et al: Intraoperative fluoroscopy vs. Intraoperative laparoscopic

ultrasonography for small colorectal localization during laparoscopic surgery, 20th World Congress of International Society for Digestive Surgery (ISDS) (Rome, 2006. 12)

○笹島圭太・工藤進英・他：拡大内視鏡による早期大腸癌の深達度診断の有用性. 第64回大腸癌研究会（東京，2006. 1）

○遠藤俊吾・工藤進英・他：大腸癌治癒切除後のフォローアップ. 第11回神奈川癌転移外科研究会（横浜，2006. 1）

○石田文生・工藤進英・他：早期大腸癌の診断と治療—最適な治療法選択のために. 第14回日本消化器内視鏡学会北陸セミナー（金沢,2006.2）

○田中淳一・工藤進英・他：大腸癌に対する内視鏡的切除と腹腔鏡下手術による治療戦略（ビデオセッション）. 第106回日本外科学会定期学術集会（東京，2006. 3）

○日高英二・工藤進英・他：下部直腸肛門管癌における人工肛門回避の可能性の検討（サージカルフォーラム）. 第106回日本外科学会定期学術集会（東京，2006. 3）

○田中淳一・工藤進英・他：内側アプローチによる腹腔鏡下左側結腸手術の基本とピットフォール（一般ビデオ演題）. 第7回神奈川大腸疾患腹腔鏡下手術セミナー（横浜，2006. 3）

○工藤由比・工藤進英・他：大腸遺残腫瘍におけるESDの有用性（ビデオセッション）. 第71回日本消化器内視鏡学会総会（東京，2006. 5）

○小林泰俊・工藤進英・他：拡大内視鏡によるpit pattern 診断からみた大腸腫瘍性病変の治療方針（シンポジウム）. 第71回日本消化器内視鏡学会総会・第16回大腸Ⅱc附置研究会（東京，2006. 5）

○児玉健太・工藤進英・他：陥凹型早期癌と2cm以下進行癌. 第71回日本消化器内視鏡学会総会（東京，2006. 5）

○鎮西 亮・工藤進英・他：大腸腫瘍の診断・治療と遺残・再発についての検討（ビデオパネルディスカッション「早期癌に対する内視鏡的

治療後の遺残・再発にどう対処するのか2) 下部消化管. 第71回日本消化器内視鏡学会総会 (東京, 2006. 5)

○石田文生・工藤進英・他: 腹腔鏡補助下低位前方切除術の標準化と術式・器具の開発 (ビデオシンポジウム). 第31回日本外科系連合学会学術集会 (金沢, 2006. 6)

○遠藤俊吾・工藤進英・他: より安全な直腸癌手術を求めて—器械を用いた再建のポイントと私の工夫 (ブースセミナー). 第15回日本癌病態治療研究会 (東京, 2006.6)

○田中淳一・工藤進英・他: 鏡視下直腸手術における消化管吻合の検討 (ビデオセッション). 第61回日本消化器外科学会定期学術集会 (横浜, 2006. 7)

○石田文生・工藤進英・他: 腹腔鏡下直腸切除術における新たな直腸閉鎖・離断手技 (ビデオセッション). 第61回日本消化器外科学会定期学術集会 (横浜, 2006. 7)

○遠藤俊吾・工藤進英・他: 大腸癌手術における SSI 対策とサーベイランスの効果. 第61回日本消化器外科学会定期学術総会 (横浜, 2006. 7)

○日高英二・工藤進英・他: 術前化学放射線療法施行後, 肛門温存術を試みた進行下部直腸癌の検討. 第61回日本消化器外科学会定期学術集会 (横浜, 2006. 7)

○永田浩一・工藤進英・他: 大腸癌術前診断における 3D-CT 検査の工夫と進歩. 第61回日本消化器外科学会定期学術集会 (横浜, 2006.7)

○辰川貴志子・工藤進英・他: 直腸癌術後に痔瘻癌を発症した1例. 第61回日本消化器外科学会定期学術総会 (横浜, 2006. 7)

○工藤恵子・工藤進英・他: 深達度診断が困難であった IIa + IIc 型早期直腸癌の1例. 第290回日本消化器病学会関東支部例会 (東京, 2006. 7)

○遠藤俊吾・工藤進英・他: 腹腔鏡補助下直腸切除術における肛門側切離のための直腸間鉗子

の工夫. 第61回日本大腸肛門病学会総会 (弘前, 2006, 9)

○日高英二・工藤進英・他: 術前化学放射線療法施行後に肛門温存術を試みた肛門管癌の検討. 第61回日本大腸肛門病学会総会 (弘前, 2006. 9)

○辰川貴志子・工藤進英・他: 大腸癌手術における SSI 対策とサーベイランスの効果. 第61回日本大腸肛門病学会総会 (弘前, 2006.9)

○石田文生・工藤進英・他: 大腸癌の腹腔鏡下手術 (特別講演). 第2回富山臨床外科フォーラム (富山, 2006.9)

○工藤恵子・工藤進英・他: IIa + IIc 型直腸 sm 癌の1例. 第3回拡大内視鏡研究会 (東京, 2006. 9)

○竹村織江・工藤進英・他: いわゆる Ip + IIc 型 sm 癌の1例. 第16回大腸 IIc 研究会 (東京, 2006. 9)

○笹島圭太・工藤進英・他: 大腸腫瘍性病変に対する一体型“超”拡大内視鏡 Endo-Cytoscopy による診断. 第72回日本消化器内視鏡学会総会 (札幌, 2006. 10)

○小林泰俊・工藤進英・他: 拡大内視鏡による pit pattern 診断から見た大腸腫瘍性病変の治療方針. 第72回日本消化器内視鏡学会総会 (札幌, 2006. 10)

○和田祥城・工藤進英・他: 当センターにおける大腸 EMR, EPMR の成績と ESD の適応. 第72回日本消化器内視鏡学会総会 (札幌, 2006. 10)

○遠藤俊吾・工藤進英・他: 大腸癌手術に対する感染対策とサーベイランス. 第19回日本外科感染症学会 (東京, 2006.11)

○日高英二・工藤進英・他: 下部直腸肛門管癌に対する超低位前方切除術の検討. 第68回日本臨床外科学会 (広島, 2006. 11)

○竹村織江・工藤進英・他: 特殊な形態を示した早期大腸癌の1例. 第23回横浜病院消化器フォーラム (横浜, 2006. 11)

○竹村織江・工藤進英・他: IIa + IIc 型 ss 進行

癌の1例.第19回早期大腸癌研究会(仙台,2006.11)

○遠藤俊吾・工藤進英・他：器械吻合を考える—腸管内遊離癌細胞に関する検討(ブースセミナー).第19回日本内視鏡外科学会(京都,2006.12)

○遠藤俊吾・工藤進英・他：大腸癌の最新の診断と治療.球磨郡公立多良木病院・球磨郡医師会消化器カンファレンス(熊本・球磨郡,2006.12)

○工藤進英：内視鏡診断・治療.第3回日本医学会フォーラム—医学・医療の今：がんに挑む(大腸がん)(東京,2006.12)

○石田文生・工藤進英・他：早期大腸癌治療における内視鏡切除と鏡視下手術の接点(シンポジウム：消化管内視鏡治療と内視鏡下手術のコラボレーション).第19回日本内視鏡外科学会総会(京都,2006.12)

○石田文生・工藤進英・他：腹腔鏡下直腸切除術のための直腸把持バンドの開発と改良.第19回日本内視鏡外科学会総会(京都,2006.12)

○池原伸直・工藤進英・他：大腸 sm 深部浸潤癌における拡大内視鏡診断—V型 pit pattern の有用性.第83回日本消化器内視鏡学会関東支部例会(東京,2006.12)

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

研究要旨 clinocal stage II,IIIの治癒切除可能な下部直腸癌で、術前画像診断および術中開腹所見にてあきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めない症例を対象とし、国際標準手術であるmesorectal excision (ME単独)の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存D3郭清術(神経温存D3郭清)を対照として比較評価することを目的としてJCOG0212を実施する。現在7例登録中であり、今後も積極的に本試験を進めることにより臨床的意義を明らかにすることを目指す

A. 研究目的

clinocal stage II,IIIの治癒切除可能な下部直腸癌で、術前画像診断および術中開腹所見にてあきらかな側方骨盤リンパ節転移を認めない症例を対象とし、国際標準手術である mesorectal excision (ME 単独)の臨床的有用性を、国内標準手術である自律神経温存 D3 郭清術(神経温存 D3 郭清)を対照として比較評価する。

B. 研究方法

JCOG0212 の実施計画に基づいてランダム割付された治療法を施行する。適格症例であることを確認した上で手術開始。Mesorectal excision 終了後登録し、ME 単独群の場合は以後の再建術施行し手術終了。神経温存 D3 郭清群の場合は引き続き側方骨盤リンパ節郭清を施行する。手術手技の品質管理は、術野、切除標本の写真による中央判定と手術ビデオによる手術術式の検討にて行う。術後病理所見にて p-stage III と診断された症例に対しては、術後補助化学療法として 5FU/LV 療法(5FU 500mg/m², 1-LV250mg/m²を週 1 回, 6 週連続 2 週休薬を 1 コースとして, 3 コース施行)を行

う。評価項目としては、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, 性機能排尿機能障害発生割合とする。

(倫理面への配慮)

説明同意文書を作成し、当施設の倫理委員会にて承認を得た文書にて、登録前に患者本人に対して十分な説明を行い、文書にて同意を得た後に登録を行う。

C. 研究結果

7例に本試験を実施して居り、術式は2例が直腸切断術、5例が(超)低位前方切除術を施行。早期合併症として1例に縫合不全を認めている。P-stage IIが3例、p-stage IIIが3例、病理結果未着1例であり、p-stage IIIへの術後補助化学療法は2例完遂、1例はGrade2の下痢により投与方法変更となっている。再発症例は認めていない。

D. 考察

stage II, III直腸癌に対する治療成績は、治癒切除可能にも拘わらずいまだに十分とは言えない。

その再発形式をみると、肝転移、肺転移、遠隔リンパ節転移などの他に、局所再発や骨盤内リンパ節転移といった外科切除範囲内での再発が認められる。これら骨盤内再発を防ぐために従来骨盤内リンパ節郭清を拡大してきた経緯がある。欧米でも側方骨盤リンパ節郭清を施行してきた時期もあるが、その機能障害が必発である点を反省し、直腸固有間膜のみ完全切除する total mesorectal excision(TME)が良好な成績であると報告された。さらに tumor-specific mesorectal excision は TME と同等の成績と機能障害が低率であることが報告され、現在欧米では術前化学放射線療法と TME または ME が標準術式となっている。一方国内では、側方リンパ節転移は下部直腸癌に多く上部直腸癌では低い頻度であるという分析結果から、側方郭清は主に下部直腸癌に行われてきて居り、機能障害に対しては自律神経温存術式が採用されてきている。その結果、側方リンパ節転移陽性例での5年生存率は40%余が得られて居り、機能障害予防についても完全とはいかないまでも有用性を認めている。以上のような点から、今後の直腸癌治療の指針を明確にするためにも本臨床試験は重要であり、その結果も十分に期待できると考える。

E. 結論

Stage II, III直腸癌における標準治療の確立を目的とした多施設共同臨床試験 JCOG0212 の継続は重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Shoichi Matsukuma, Mitsuyo Yoshihara, Fumio Kasai, Akinori Kato, Akira Yoshida, Makoto Akaike,

Osamu Kobayashi, Haruhiko Nakayama, Yuji Sakuma, Tsutomu Yoshida, Yoichi Kameda, Eiji Tsuchiya, and Yohei Miyagi: Rapid and Simple Detection of Hot Spot Point Mutations of Epidermal Growth Factor Receptor, BRAF, and NRAS in Cancers Using the Loop-Hybrid Mobility Shift Assay.

J.Molecular Diagnostics, Vol.8, No.4 : 504-512, 2006.

2. 学会発表

1) 土田知史, 塩澤学, 斉藤洋茂, 菅野伸洋, 森永聡一郎, 赤池信, 杉政征夫, 武宮省治: 大腸癌同時性肝転移症例の検討 肝切除の意義について. 第106回日本外科学会定期学術集会, 東京, 2006.3

2) 土田知史, 塩澤学, 斉藤洋茂, 菅野伸洋, 赤池信, 杉政征夫, 武宮省治: c-kit 遺伝子変異検索を行った直腸原発 GIST の2例. 第92回日本消化器病学会総会, 北九州, 2006.04

3) 塩澤学, 藤内陽子, 須田雅美, 紫藤綾, 丸山純子, 赤池信: 結腸癌に対するクリティカルパスの評価. 8回日本医療マネジメント学会学術総会, 横浜, 2006.6

4) 塩澤学, 赤池信, 斉藤洋茂, 土田知史, 菅野伸洋, 森永聡一郎, 杉政征夫, 武宮省治: 同時性異時性重複癌の外科治療 大腸癌における重複癌の検討. 第61回日本消化器外科学会定期学術総会, 横浜, 2006.7

5) 菅野伸洋, 塩澤学, 土田知史, 森永聡一郎, 赤池信, 杉政征夫, 利野靖, 今田敏夫: 当センターにおける直腸がん側方郭清施行症例の検討. 第61回日本消化器外科学会定期学術総会, 横浜, 2006.7

6) 塩澤学, 赤池信, 土田知史, 菅野伸洋, 森永聡一郎, 杉政征夫: 進行再発大腸癌に対する TS-1/CPT-11 併用療法の第 I/II 相試験. 第48回日本消化器病学会大会(JDDW), 札幌, 2006.10

7) 土田知史, 宮城洋平, 菅野伸洋, 五代天偉, 塩澤学, 森永聡一郎, 赤池信, 杉政征夫, 武宮省治, 亀

田陽一：大腸癌における p53 遺伝子変異と免疫染色の相関についての検討。第 48 回日本消化器病学会大会(JDDW)，札幌，2006.10

8)菅野伸洋，森永聡一郎，杉政征夫，土田知史，塩澤学，赤池信，上野誠，利野靖，今田敏夫：肝実質に明らかな腫瘍像を認めず，肝内門脈腫瘍塞栓で発見された大腸がん肝転移の一例。第 48 回日本消化器病学会大会(JDDW)，札幌，2006.10

9)塩澤学，関口博信，関山晶子，赤池信，土田知史，菅野伸洋，森永聡一郎，杉政征夫，亀田陽一，宮城洋平：MASA 法を用いた大腸癌手術における術前・術後の腹腔内癌散布状況の検討。第 44 回日本癌治療学会総会，東京，2006.10

10)菅野伸洋，塩澤学，土田知史，森永聡一郎，赤池信，杉政征夫，利野靖，今田敏夫：大腸癌における P53 遺伝子と MDM2 遺伝子の関係と癌悪性度診断。第 44 回日本癌治療学会総会，東京，2006.10

11)菅野伸洋，塩澤学，土田知史，森永聡一郎，赤池信，杉政征夫：センチネルリンパ検索を利用した脾彎曲部結腸癌のリンパ節郭清。第 8 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会学術集会，東京，2006.11

12)土田知史，塩澤学，菅野伸洋，森永聡一郎，赤池信，杉政征夫，武宮省治：大腸粘液癌の臨床病理学的検討。第 68 回日本臨床外科学会総会，広島，2006.11

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 山田哲司 石川県立中央病院 院長

研究要旨 術前画像診断および術中開腹所見にて、臨床病期 II.III の治癒手術可能下部直腸がんの患者を対象として、total mesorectal excision(TME)と骨盤自律神経温存側方リンパ節郭清（自律神経温存 D3）術式のランダム化比較試験を行い、無再発生存期間、生存期間、局所無再発生存期間、有害事象発生頻度などに検討を加え、自律神経温存 D3 術式の臨床的意義の確立を目指す。現在までに当院で 13 例の症例を集積し、ME 群の 1 例に局所再発を認めたが、引き続き症例の集積を行なっている。

A 研究目的

下部直腸がんにおける側方リンパ節郭清方法として国際的に認められている total mesorectal excision(TME)と日本で開発された骨盤自律神経温存側方リンパ節郭清（自律神経温存 D3）術式のランダム化比較試験を行うことで、自律神経温存 D3 術式の側方リンパ節郭清における臨床的意義の確立を目指すことを目的としている。

B 研究方法

術前画像診断および術中開腹所見にて、臨床病期 II.III の治癒手術可能下部直腸がんの患者を対象とし、側方リンパ節郭清法を ME 法と神経温存 D3 郭清法の 2 群に中央登録によるランダム化割付をおこない手術を行なった。その結果、石川県立中央病院では平成 19 年 1 月までに 13 例に本臨床試験に参加していただいた。また現在（平成 19 年）に入ってから、引き続きこの臨床試験への参加をお願いしている。なお本臨床試験への参加をお願いする際には、患者さんの人権への配慮や研究

へのインフォームドコンセントについては事前に十二分な配慮を行なっている。実際の方法は、大腸がん治療のための入院前（外来）検査にて、本臨床試験の対象となった患者に対しては本試験を詳しく説明するため実施計画書にある説明文章をお渡しし、同意書を得た上で本試験に参加していただいている。当然のことながら、患者さんには、個人情報を守られること、本研究からの離脱も自由であることをお話し、強制がないように十分な注意を払っている。

C. 研究結果

この研究が始まって以来、石川県立中央病院では 13 例にこの臨床試験に参加していただいた。また現在（平成 19 年）も、引き続きこの臨床試験への参加をお願いしている。

D, 考察

13 例のうち MF 群において 1 例局所再発がみとめられ、肺転移も出現し、死亡した。その他は現在研究継続中である。本研究の primary

endpoint である無病生存期間や secondary endpoint である生存期間についての結果は不明である。さらに症例を集積したうえで、結論をだしたい。

E. 結論

本研究の primary endpoint である無病生存期間や secondary endpoint である生存期間についての結果は不明である。さらに症例を集積したうえで、結論はまだでていない

F. 研究発表

1.論文発表

平沼知加志, 伴登宏行, 村上 望, 森田克哉, 小泉博志, 山田哲司: 広範な上皮内進展を伴った直腸肛門部悪性黒色腫の 1 例. 外科 68: 1105-1109, 2006

2.学会発表

平沼知加志, 森田克哉, 松之木愛香, 角谷慎一, 石黒 要, 吉野裕司, 小泉博志, 伴登宏行, 村上望, 山田哲司: FDG-PET が有用であった大腸癌膵転移の 2 例. 第 61 回日本消化器外科学会総会, 2006. 7. 横浜

伴登宏行, 石黒 要, 山田哲司: 腹腔鏡下大腸切除術における血管損傷の経験. 第 19 回日本内視鏡外科学会総会, 2006. 12. 京都

石黒 要, 伴登宏行, 松之木愛香, 南 英夫, 角谷慎一, 平沼知加志, 吉野裕司, 小泉博志, 森田克哉, 村上 望, 山田哲司: 当院で経験した腹腔鏡補助下大腸切除術術後腸閉塞の検討. 第 19 回日本内視鏡外科学会総会, 2006. 12. 京都

3.書籍

伴登宏行共著者: 『新しい腹腔鏡下手術手技』. 金

原出版 2006. 12

G. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得 なし

2.実用新案登録 なし

3.その他 なし

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 平井 孝 愛知県がんセンター中央病院 消化器外科

研究要旨：下部直腸癌における経時的手術成績の改善が得られ、特にDukesCの成績が改善した。その理由として側方リンパ節郭清の増加が考えられた。さらに側方リンパ節転移陽性例の成績も改善しており、術式の精密化および内腸骨血管合併切除+術後照射の効果と思われた。

A. 研究目的

直腸癌手術に対して側方リンパ節郭清を始め1980年に入り術式として確立させた。さらに1987年からは郭清手技を綿密に自律神経温存を取り入れる一方でそれまで郭清効果の上がらなかった側方リンパ節転移例には内腸骨血管合併切除+術後照射（側方郭清部位を主に三次元照射50Gy）を積極的に行い、進行度に応じた術式+補助療法を構築した。本報告では下部直腸癌で期間別の治療成績の改善具合を見、特に側方リンパ節転移例に対する治療改善効果を検討した。

B. 研究方法

カルテ調査および予後調査によるretrospective study。【対象】初回単発下部直腸腺癌で治療手術を施行された症例。前期を1980年から1986年（115例）、後期を1987年から1998年（226例）とした。

C. 研究結果

【背景比較】1.性別（男：女%）前期57：43、後期61：39（N.S.）。2.平均年齢：前期56.1才、後期58.5才（N.S.）。3.組織型（高：中：低その他%）：前期35：57：8、後期：21：71：8（ $p=0.048$ ）と後期中分化腺癌が増加。4.術式（前方切除：直腸切斷：その他%）前期16：76：8、後期33：62：5と後期に前方切除が増加。5.Dukes分類（A：B：C%）：前期36：32：32 後期46：18：36（%）

は後期にAが増加。6.側方リンパ節郭清（なし：あり%）：前期58：42、後期39：61の割合で側方リンパ節郭清を行った。なお側方リンパ節転移は郭清例中前期9例（18.8%）、後期24例（17.2%）に認めた。【転帰】全例の5生率(Kaplan-Meier法、log-rank検定、他病死を死亡に含む)を比較すると前期72%、後期78%とわずかではあるが後期が優れていた。さらにDukes病期別（A：B：C）では前期95%；76%；43%、後期91%；76%；64%となり、DukesCにおいて後期が優れていた（ $P=0.004$ ）。さらに側方リンパ節転移陽性例では後期から内腸骨血管合併切除を8例に術後照射を10例に施行した。その結果、5生率 前期（ $n=9$ ）：22.2%（再発生存のみ）、後期（ $n=24$ ）54.2%（ $p=0.002$ ）と改善を認めた。

（倫理面への配慮）

データの守秘義務が行われており、対象者の不利益はなく、倫理面への問題はない。

D. 考察

直腸癌に対する外科治療において骨盤内再発を起こさないようにすることは外科医が最も心がけなければならないことである。側方リンパ節郭清はそのための強力な手段として選択されたが、負の要因も大きく適応の工夫が必要であった。側

方リンパ節は当院の historical control との比較によれば下部直腸癌 Rb、Dukes C でも郭清なし例に対して有意に生存成績を改善しているが Dukes B に最も効果を発揮している。すでに他施設でも同様の報告がなされているⁱ。側方リンパ節郭清が直腸癌の治療成績を改善していることは側方リンパ節転移例の治癒例が存在することから考えてもまず間違いないが、あきらかな側方リンパ節転移のない症例への側方リンパ節郭清の適応は、本臨床試験の結果を待たざるを得ない。一方、手術術式は、同じ用語で表現されていても細部手技は改善され続ける。そして集学的治療も効果の改善や効率性の向上を評価されて変化する。欧米では術前照射による直腸癌の骨盤内再発の減少が報告されている。しかし、側方リンパ節転移は遠隔リンパ節転移とされ治癒の対象とされていない。当院の前期治療成績でも側方リンパ節転移例の予後は厳しかったが、後期では術式の改善、照射の追加により予後の改善が得られ、今後はさらに術後補助療法による改善も期待できる。

E. 結論

下部直腸癌における経時的手術成績の改善が得られ、特にDukesCの成績が改善した。側方リンパ節郭清の増加が考えられた。さらに側方リンパ節転移陽性例の成績も改善しており、術式の精密化および内腸骨血管合併切除+術後照射の効果と思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

三澤一成、平井 孝、腫瘍進展の局在から見た直腸癌局所再発に対する外科的治療の効果。
日本消化器外科学会雑誌 39:1787-1796,2006

Kanemitsu Y, Hirai T. Survival benefit of high

ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery. Br J Surg. 93 : 609-615, 2006

2. 学会発表

平井 孝、金光幸秀ほか、第68回日本臨床外科学会 パネル「大腸癌治療のベストチョイス」、われわれの大腸癌に対する外科治療戦略-根治度A-、2006

分担研究者 山口茂樹 静岡がんセンター大腸外科

研究要旨 当院での側方リンパ節郭清症例の実態から、短期成績が悪化しているかを検討した結果、約1.5時間の手術時間延長、200-300gの出血カウントの増加をみたが輸血率や術後在院日数、続発症頻度に差はなかった。

A. 研究目的

下部直腸癌に対する側方リンパ節郭清は適応を限定して行われることが多い。その理由として術後続発症の増加、排尿機能障害があげられる。一方手術手技の改善で出血量や輸血率は減少してきている。当院での側方郭清症例の実態から、短期成績が悪化しているかを検討した。

B. 研究方法

2002年9月開院以来2005年12月までの占居部位下縁Rb,Pの直腸癌根治度AのうちTPE6, Hartmann 1, 腹腔鏡11をのぞく121例を対象とした。性別は男性76例, 女性45例, 平均年齢は64.1 ± 11.6才だった。術式は低位前方切除 (LAR) 70例 (このうち一時的人工肛門造設50例) Intersphincteric resection (ISR) 24例, 直腸切断術 (APR) 27例で, これらを術式別に検討した。側方リンパ節郭清の適応は, はじめはMP以深, 現在はA1以深とし計77例 (63.6%) に行った。組織学的な側方転移は8例 (郭清例の10.4%) に認めた。側方郭清範囲は原則として両側 #283, 263P, 263Dとした。

(倫理面への配慮)

通常診療に伴うretrospectiveな研究で倫理面に

問題なし。

C. 研究結果

すべて側方郭清あり, なしの順に, 手術時間: LAR 324分 (n=39), 230分 (n=31), ISR 404分 (n=21), 294分 (n=3), APR 411分 (n=17), 266分 (n=10), 出血+浸出カウント量: LAR 691g, 324g, ISR 1069g, 706g, APR 640g, 433g, 輸血率: LAR 10%, 6%, ISR 29%, 33%, APR 29%, 10%, 術後在院日数中央値: LAR 13日, 13日, ISR 15日, 13日, APR 17日, 20日だった。術後続発症のうち縫合不全は, LAR 7.7%, 12.9%, ISR 4.8%, 0%, 創感染はLAR 10.3%, 6.5%, ISR 0%, 0%, APR 17.6%, 30%, 減圧を要するイレウスはLAR 2.6%, 12.9%, ISR 19%, 33%, APR 23.5%, 10%に認めた。継続的に自己導尿を要する術後排尿障害は2例とともに側方郭清群で腫瘍浸潤のため自律神経切除例 (5回/日) と損傷例 (1回/日) だった。これまで平均560日の観察期間で再発は9例 (7.4%) にみられた。側方転移例は3例 (37.5%) に再発し, 局所2例, 肝肺1例だった。

D. 考察

海外では側方リンパ節郭清は、出血量の増大、

術後合併症や機能障害の増加からほとんど行われていない。局所根治性の向上のために代わって放射線治療が標準治療となっている。今回の検討はretrospectiveな検討のため背景因子は異なるものの側方リンパ節郭清の短期成績を示したものである。その結果、この手技によって手術時間、出血量はともに増加するが、輸血率に差はなかった。また術後経過も在院日数や続発症発生頻度に差はなかった。

したがってこの側方リンパ節郭清によって局所コントロールが術前放射線治療と同等以上の成績であれば、この1.5時間の手術時間延長が、放射線治療1ヶ月分の治療効果に匹敵する可能性がある。

E. 結論

側方リンパ節郭清症例は約1.5時間の手術時間延長、200-300gの出血カウントの増加をみたが輸血率や術後在院日数、続発症頻度に差はなかった。また確実に自律神経を温存できれば自己導尿は不要であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 山口茂樹：大腸切除術（外科手術）
他職種チームのための周術期マニュアル5 大腸癌 p2-8
メヂカルフレンド 東京 2006
2. 山口茂樹、ほか：直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術. 消化器外科 29：989-1000. 2006

2. 学会発表

1. 山口茂樹,ほか：低位前方切除における吻合法の検討. 第2回日本消化管学会総会学術集会. 2006.2. 東京
2. 山口茂樹,ほか：下部直腸癌に対する尿管下腹

神経筋膜温存と群別化した側方郭清. 第61回日本消化器外科学会定期学術総会. 2006.7. 横浜

3. 山口茂樹：この症例をどうする ―外科的治療を中心に―. 第61回日本消化器外科学会定期学術総会. 2006.7. 横浜

4. 山口茂樹,ほか：直腸癌側方郭清症例の検討---短期成績は悪化するのか？ 第61回日本大腸肛門病学会総会. 2006.9. 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

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に関する研究

分担研究者 大植 雅之 大阪府立成人病センター消化器外科 副部長

研究要旨：下部直腸癌（臨床病期II, III）に対する側方リンパ節の予防的郭清の意義を、神経温存D3群とME単独群で比較研究中有である。

A. 研究目的

日本における標準的手術療法である側方リンパ節郭清の意義を検討する。

B. 研究方法

臨床病期がII期またはIII期の下部直腸癌症例を、神経温存D3群と、欧米での標準的手術療法であるME単独群にランダム化し、比較検討する。Primary endpointは無再発生存期間(Relapse-free survival, RFS)であり、Secondary endpointは生存期間(Overall survival, OS)、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、排尿機能障害発生割合である。

(倫理面への配慮)

院内倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

平成18年12月31日現在で、目標登録数600例の約半分である298例の登録が終了した。当施設からは、22例を登録している。

D. 考察

症例登録が約半数であり、目標症例数600例に早く到達する必要がある。

E. 結論

現段階では、比較的安全に研究が継続できているが、Endpointの結論に至るにはさらなる症例集積が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fujie Y, Ikeda M, Seshimo I, Ezumi K, Hata T, Shingai T, Yasui M, Takayama O, Fukunaga H, Ikenaga M, Takemasa I, Yamamoto H, Ohue M, Sekimoto M, Hirota S, Monden M. Complete Response of Highly Advanced Colon Cancer with Multiple Lymph Node Metastases to Irinotecan Combined with UFT: Report of a Case. Surg Today. 2006;36(12):1133-8. Epub 2006 Dec 25.
- 2) Hata T, Ikeda M, Nakamori S, Suzuki R, Kim T, Yasui M, Takemasa I, Ikenaga M, Yamamoto H, Ohue M, Murakami T, Sekimoto M, Sakon M, Monden M. Single-photon emission computed tomography in the screening for postoperative pulmonary embolism. Dig Dis Sci. 2006 Nov;51(11):2073-80. Epub 2006 Sep 15.
- 3) Hata T, Ikeda M, Ikenaga M, Yasui M, Shingai T, Yamamoto H, Ohue M, Sekimoto M, Hoshida Y,

Aozasa K, Monden M. Castleman's Disease of the Rectum: Report of a Case. Dis Colon Rectum. 2006 Dec 13; [Epub ahead of print].

4) 大植雅之、関本貢嗣、完山裕基、畑 泰司、藤江裕二郎、能浦真吾、池田正孝、山本浩文、門田守人. 大腸癌の生体内細胞観察 — pit pattern の細胞レベルでの観察と Endo-Cytoscopy System の開発 —、大腸疾患 NOW2006, 22-29. 日本メディカルセンター.

5) 大植雅之、能浦真吾. 高齢者の大腸がん治療: 客観的なリスク評価とは? 成人病. 2006, 46(1), 12-16.

6) 大植雅之、能浦真吾、佐々木 洋、岸 健太郎、高地 耕、江口英利、山田晃正、宮代 勲、矢野雅彦、大東弘明、石川 治、今岡真義. 直腸癌側方リンパ節郭清の現状と今後、外科治療、2006, 95(6), 651-658.

2. 学会発表

1) Ohue M, Noura S, Sasaki Y, Miyoshi N, Ishikawa O, Imaoka S. Surgical usefulness of indocyanine green for endoscopic marking as an alternative of India ink. The 10th Korea-Japan-China Colorectal Cancer Symposium 2006.

2) Noura S, Ohue M, kameyama M, Murata K, Sasaki Y, Ishikawa O, Imaoka S. The 10th Korea-Japan-China Colorectal Cancer Symposium 2006.

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 東野 正幸 大阪市立総合医療センター消化器外科 副院長

研究要旨

進行直腸癌に対する臨床試験；JCOG-0212（臨床病期 II、III の下部直腸癌に対する神経温存 D3 郭清術の意義に関するランダム化比較試験）に参加し、平成 18 年度の直腸癌症例の臨床病理学的背景とその登録状況に関して検討した。大腸癌 171 例中 55 例の直腸癌があり、そのうち進行直腸癌で同臨床試験の対象患者は 9 例であった。全体の手術術式ではほとんどが前方切除で 43 例、直腸切断が 6 例であった。手術時間は腹腔鏡下手術患者も含めてであるが、前方切除術で 227 ± 35 分、直腸切断術で 245 ± 23 分であった。術後合併症では縫合不全 4 例（43 例中）、創感染（会陰感染含む）が 3 例であった。

これら患者のうちで、臨床試験の適格例は 9 例で、そのうち 3 例には術前化学放射線療法を勧めたため、6 例に関して同意説明を行った。結果は、2 例の同意を得られたが、残り 4 例はいずれも側方郭清を追加した手術を希望され、臨床試験は拒否された。今後も IC 取得には課題があるが、その率向上と登録数増加を目指し、客観的データの樹立に寄与したい

A. 研究目的

進行下部直腸癌に対する手術においては、全腸間膜切除（Total Mesenteric Resection: TME）が基本ではあるが、これに側方リンパ節郭清が必要であるかが議論されている。当施設においては、A(外膜)以深浸潤下部直腸癌に対しては原則として側方郭清の追加を行っている。これは本邦からの報告において、長期予後の面からは Benefit は少ないものの、局所再発率に関しては低く、患者の QOL の面から利点があると考えからである。しかし、海外からは TME のみで局所再発率が 7-10% と十分満足できる数字であるとの報告がある。これを受けて、JCOG において今回の大規模無作為比較臨床試験が計画された。当院においても今後の側方郭清の意義に関しては非常に興味深いところであり、同試験に参加し側方郭清の意義を検討することとなった。ついては当科からこれまでに登録した症例について検討した。

B. 研究方法

平成 17 年から JCOG-0212（臨床病期 II、III の下部直腸癌に対する神経温存 D3 郭清術の意義に関するランダム化比較試験）に参加することとし、その適格患者に関して、患者説明を行った上で Prospective に登録した。当科における適格患者数と、IC の有無、IC 拒否患者における治療法の実際を検討した。また、登録患者において、手術術式、手術短期成績、長期成績を検討した。

C. 研究結果

当施設における直腸癌症例は、平成 18 年は 55 例（全大腸癌が 171 例）であった。

1) 臨床病理学的検討

- a. 占居部位別病巣数：Rs；25 例、Ra；14 例、Rb；16 例。
- b. 深達度別病巣数：腺腫 or m；6 例、sm；13 例、mp；6 例、ss(al)；