

200721011B

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17年度～19年度 総合研究報告書

主任研究者 藤田 伸

平成20（2008）年 4月

目 次

I. 総合研究報告

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. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 3

III. 研究成果の刊行物 ----- 9

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

比較試験実施計画書 Ver1.5

I. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総合研究報告書

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4年8か月経過した平成20年2月現在、416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 (H17-18)
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(H18-19)
消化器外科部長

瀧井康公・新潟県立がんセンター新潟病院
外科部長 (H19)

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 (H17-18)

石井正之・静岡県立静岡がんセンター
大腸外科医長 (H19)

平井 孝・愛知県がんセンター中央病院
消化器外科部長

山口高史・京都医療センター(H19)

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 (H18-19)

福永 睦・市立堺病院 外科部長(H19)

富田尚裕・関西労災病院 外科部長 (H18)

岡村 修・関西労災病院 外科副部長 (H19)

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

赤木由人・久留米大学医療センター講師 (H17)

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臨床試験検査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。

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月より開始ししており, 登録開始から4年8か月経過した平成20年2月現在, 416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 92例, 国立がんセンター東 46例, 愛知県がんセンター中央 39例, 静岡がんセンター 33例, 大阪府立成人病センター 28例, 横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター 20例, 岡山済生会総合 20例, 京都医療センター 16例, 東京医科大学 15例, 石川県立中央14例, 久留米大学医学部 11例, 大阪市立総合医療センター 9例, 神奈川県立がんセンター 9例, 山形県立中央 8例, 東京医科歯科大学 7例, 昭和大学横浜北部 6例, 千葉県がんセンター 6例, 新潟県立がんセンター 6例, 国立病院四国がんセンター 6例, 関西労災 4例, 吹田市民 4例, 群馬県立がんセンター 3例, 市立堺 3例, 久留米大学医療センター 2例, 慶應義塾大学 2例, 藤田保健衛生大学 2例, 埼玉県立がんセンター 2例, 広島市民病院 1例。

D. 考察

予定登録ペースの74%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, ほぼ一定の割合を維持しているが, 昨年1年では101例の登録があり, 過去最高の年間登録数であった。この調子で登録を続けていきたい。

E. 結論

登録ペースは年々増加しているもの、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る。しかし、外科手術臨床試験という困難な臨床試験で予定登録数の2/3の登録が行われたのは本研究の大きな成果である。症例登録を増やす努力を継続するとともに、次年度は登録期間の改訂を念頭にプロトコール改訂を行う予定である。これまでの登録ペースであれば2年の登録延長で目標は達成可能である。

F. 健康危険情報

特記するものなし。

G. 研究発表

別紙参照

H. 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

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 (平成17年度)

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
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(2)	70-74	2005
藤田伸、山本聖一郎、 赤須孝之、森谷宜皓	外科治療 側方郭清 予防的 側方郭清と治療的側方郭清	消化器外科	28(5)	799-805	2005
Akasu T, Inuma G, Fujita T, Muramatsu Y, Tateishi U, Murakami T, Moriyama N.	Thin-Section MR Imaging with a Phased-Array Coil for Preoperative Evaluation of Pelvic Anatomy and Tumor Extent in Patients with Rectal Cancer.	Am J Roentgenol	184	531-5838	2005
Inuma,G., Moriyama,N., Satake,M.,Miyakawa,K Tateishi,U.,Uchiyama,N., Akasu,T.,Fujii,T., Kobayashi,T	Vascular Virtual Endoluminal Visualization of Invasive Colorectal cancer on MDCT colonography.	AJR	184	1194-1198	2005
Koda.K, Saito.N, et al.,	Denervation of the neorectum as a potential cause of defecatory disorder following low anterior resection for rectal cancer.	Dis Colon & Rectum	48(2)	210-217	2005
白水和雄	新しい肛門温存術式-Total Intersphincteric Resection-	手術	59	1135-1140	2005
Matsumoto T, Ohue M, Sekimoto M, Yamamoto H, Ikeda M, Monden M	Feasibility of autonomic nerve-preserving surgery for advanced rectal cancer based on analysis of micrometastases	Br J Surg	92(11)	1444-1448	2005
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. P E T	早期大腸癌	8	529-533	2004

研究成果の刊行に関する一覧表（平成 18 年度）

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
Uehara K, Yamamoto S, <u>Fujita S, Akasu T,</u> Moriya Y.	Surgical outcomes of laparoscopic vs. open surgery for rectal carcinoma--a matched case-control study.	Hepatogastroenterology	53(70)	531-535.	2006
<u>Akasu T,</u> Moriya Y, Ohashi Y, Yoshida S, Shirao K, Kodaira S; National Surgical Adjuvant Study of Colorectal Cancer	Adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for pathological stage III rectal cancer after mesorectal excision with selective lateral pelvic lymphadenectomy: a multicenter randomized controlled trial.	Jpn J Clin Oncol.	36(4)	237-44	2006
Uehara.K, Nakanishi Y, Shimoda T, Taniguchi H, <u>Akasu.T,</u> Moriya Y,	Clinicopathological significance of microscopic abscess formation at the invasive margin of advanced low rectal cancer	Br J Surg.	94(2):	239-43.	2007
上原圭介, 山本聖一郎, <u>藤田伸, 赤須孝之,</u> 森 谷宜皓	直腸癌 神経部分温存術	外科	68(1)	63-67	2006
上原圭介, 山本聖一郎, <u>藤田伸, 赤須孝之,</u> 石 黒成治, 森谷宜皓	腹会陰式直腸切断術	手術	60(6)	839-844	2006
<u>赤須孝之</u>	Adjuvant chemotherapy の EBM に基づく有用性大腸癌の補助化学療法	癌と化学療法	33(3)	307-312	2006
石井正之, <u>山口茂樹,</u> 他	外肛門括約筋に浸潤あるいは近接する直腸癌の術前 MRI 診断	日本大腸肛門病会誌	59	367-372	2006
Furukawa H, <u>Yamaguchi S,</u> et al.	Positron emission tomography scanning is not superior to whole body multidetector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer	GUT	55	1007-1011	2006

Kimura H, <u>Yamaguchi S</u> , et al	Colonic J-pouch decreases bowel frequency by improving the evacuation ratio	Hepato-Gastroenterology	53	854-857	2006
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	95	651-658	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
<u>Norio Saito</u> , 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)	s13-s22	2006
Nagata K, <u>Kudo S</u> , 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
<u>白水和雄</u> , 緒方 裕, 赤木由人	下部直腸・肛門癌に対する肛門救済手術	外科治療	94	949-956	2006
<u>白水和雄</u> , 緒方 裕, 赤木由人, 小河秀二郎, 石橋生哉, 森眞二郎	下部直腸・肛門管癌に対する究極の肛門救済手術—新たなる発想と新展開—	癌の臨床	52	411-416	2006
<u>白水和雄</u> , 緒方 裕, 赤木由人, 森眞二郎, 石橋生哉	内括約筋温存超低位前方切除術	消化器外科	29	1869-1875	2006

Kanemitsu Y, <u>Hirai T.</u>	Survival benefit of high ligation of the inferior mesenteric artery in sigmoid colon or rectal cancer surgery.	Br J Surg.	93	609-615	2006
------------------------------	--	------------	----	---------	------

研究成果の刊行に関する一覧 (平成 19 年度)

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
小森康司、 <u>平井 孝</u>	大腸 a1,a2 癌の臨床病理学的検討-癌垂直浸潤の評価 (第 64 研究会優秀発表賞)	杉原健一 多田正大 藤盛孝博 五十嵐正広	大腸疾患 NOW	日本メディカルセンター	東京	2007	143-148
<u>白水和雄</u> 、 緒方 裕 赤木由人	内肛門括約筋切除術	森武生	術式解説と動画で学ぶ機能温存のための大腸外科治療	中山書店	東京	2007	70-79
<u>大植雅之</u> 、 能浦真吾	下部直腸癌に対する内肛門括約筋部分切除術	森武生	機能温存のための大腸外科治療	中山書店	東京	2007	135-136

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
Uehara,K., Yamamoto,S., <u>Fujita,S.</u> , Akasu,T., Moriya,Y.	Impact of upward lymph node dissection on survival rates in advanced lower rectal carcinoma	Dig Surg	24(5)	375-381	2007
<u>Fujita S</u> , Nakanisi Y, Taniguchi H, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y, Shimoda T	Cancer Invasion to Auerbach's Plexus is an Important Prognostic Factor in Patients with pT3-pT4 Colorectal Cancer	Dis Colon Rectum.	50	1860-1866	2007
Akasu,T., Takawa,M., Yamamoto,S., <u>Fujita,S.</u> , Moriya,Y.,	Incidence and patterns of recurrence after intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma	J Am Coll Surg.	205(5)	642-647	2007

山岸茂, 藤井正一, 縦山将士, 永野靖彦, 大田貢由, 市川靖史, 國崎主税, 池秀之, 大木繁男, 嶋田紘	【直腸癌に対する腹腔鏡手術の問題点】 直腸癌に対する腹腔鏡手術における縫合不全の危険因子-縫合器、吻合器とその操作を中心に-	癌の臨床	53	131-136	2007
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	37	845-852	2007
齋藤典男、杉藤正典、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、	超低位直腸癌における肛門括約筋部分温存手術の適応と方法、	消化器外科	30(9)	1335-1343	2007
Shiozawa.M, <u>Akaike M</u> , Yamada,R, Godai T, Yamamoto, N, Saito,H, Yukio Sugimasa, Shoji Takemiya, Yasushi Rino, Toshio Imada	Clinicopathological Features of Skip Metastasis in Colorectal Cancer	Hepato-Gastroenterology	54	81-84	2007
Manabu Shiozawa, <u>Makoto Akaike</u> , Roppei Yamada, Teni Godai, Yamamoto, N, Saito,H, Sugimasa, Y, Takemiya,S, Rino Y, Imada,T	Lateral Lymph Node Dissection for Lower Rectal Cancer	Hepato-Gastroenterology	54	1066-1070	2007
Kishimoto Y, Araki Y, Sato Y, Ogata Y, <u>Shirouzu K</u>	Functional outcome after sphincter excision for ultralow rectal cancer.	Int Surgery	92	46-53	2007
赤木由人、 <u>白水和雄</u> 、緒方 裕	直腸癌手術に対する神経温存 D3 郭清手術手技	手術	61	977-981	2007
Hara M, Hirai T	Isolated tumor cell in lateral lymph node has no influences on the prognosis of rectal cancer patients	Int Colorectal Dis	22	911-917	2007

Y. Fukunaga, M. Higashino, S. Tanimura, S. Kishida, Y. Fujiwara, A. Ogata, H. Osugi	Laparoscopic mesorectal excision with preservation of the pelvic autonomic nerves for rectal cancer	Hepato-Gastroent erology	54(73)	85-90	2007
藤原有史、福長洋介、 東野正幸、谷村慎哉、 竹村雅至、田中芳憲、 山崎修	直腸癌に対する腹腔鏡下手術	癌の臨床	53(2)	119-123	2007
須藤剛、池田栄一、佐 藤敏彦	中下部進行直腸癌における肛門 側腸間膜内のリンパ節転移頻度 と郭清効果における検討	日本大腸肛門病 学会誌	Vol 60, No7	398-405	2007

III. 研究成果の刊行物

「JCOG-0212 実施計画書（2007.7.10改訂第5版）」

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実施計画書 ver1.5

(ME vs ANP-D3)

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 特殊病棟部長

研究代表者/研究事務局

藤田 伸

国立がんセンター中央病院 大腸外科

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

TEL:03-3542-2511(内線:2235、PHS:7089)

FAX:03-3542-3815

E-mail: sfujita@ncc.go.jp

2001年12月25日 JCOG 運営委員会プロトコルコンセプト承認

2002年12月27日 一次審査提出

2003年4月4日 二次審査提出

2003年4月7日 JCOG 臨床試験審査委員会承認

2003年5月20日 第1回プロトコル改訂承認

2004年1月14日 第2回プロトコル改訂承認 2004年2月2日より適用

2005年7月21日 第3回プロトコル改訂承認 2005年7月21日より適用

2006年6月26日 第4回プロトコル改訂承認 2006年6月26日より適用

2007年7月10日 第5回プロトコル改訂承認 2007年8月28日より適用

2003年4月7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



JCOG代表者

西條長宏



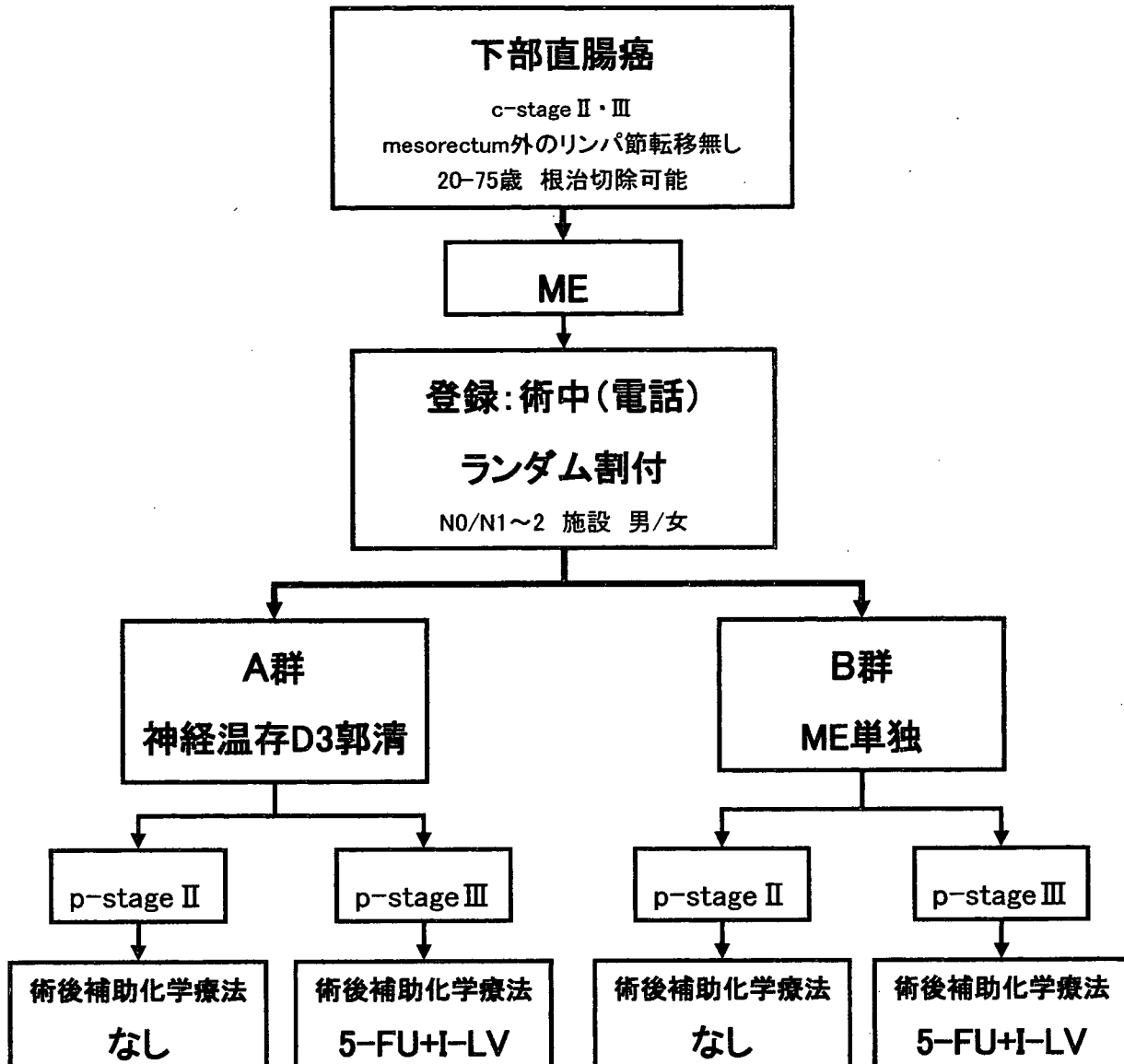
JCOG臨床試験審査委員会（2002年12月27日受け取り、2003年4月4日第1回審査意見に対する回答書及び改訂版受取り）における審査結果は、下記のとおりであったので報告します。JCOGはこの判定を採用し、研究はJCOGガイドライン集とその追補(I)の諸規定を厳守して行うことになっております。

記

研究代表者、所属	赤須孝之、国立がんセンター中央病院 大腸外科
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	JCOG0212「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実施計画書」
研究の症例登録期間	平成15年4月頃より 5年間
審議結果	<input checked="" type="radio"/> 承認 <input type="radio"/> 不承認 <input type="radio"/> 非当該 <input type="radio"/> 条件付き承認
委員長のコメント	プロトコルを遵守して、慎重かつ積極的に本研究を進められる様をお願いします。

O. 概要

0.1. シーマ



0.2. 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 stage II・III の治療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。

Primary endpoint : 無再発生存期間 Relapse-free survival (RFS)

Secondary endpoints : 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

0.3. 対象

術前の確認項目

- 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期または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) 大腸内視鏡検査または注腸二重造影検査で多発癌を認めない。
- 5) 登録時の年齢が 20 歳以上 75 歳以下である。
- 6) PS(ECOG): 0,1 のいずれかである。
- 7) 他のがん種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。
- 8) 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。

術中の確認項目

- 9) mesorectal excision (ME) が終了している。
- 10) 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。
- 11) 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。

0.4. 治療

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

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

外科的再建術を行い、手術を終了する。

術後補助化学療法:

切除標本の組織学的検索の結果、pathological (p-) stage III (TNM 分類)、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 週休業)計 3 コース行う。

0.5. 予定登録数と研究期間

予定登録数: 合計 600 例。

登録期間: 5 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。総研究期間: 10 年。

0.6. 問い合わせ先

適格規準、手術の治療変更規準等、臨床的判断を要するもの: 研究事務局(表紙、17.5)

術後補助化学療法の治療変更規準等、臨床的判断を要するもの: 補助化学療法研究事務局(17.6)

登録手順、記録用紙(CRF)記入等: JCOG データセンター(17.10)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(17.9)

目 次

0.	概要.....	2
0.1.	シエーマ.....	2
0.2.	目的.....	3
0.3.	対象.....	3
0.4.	治療.....	3
0.5.	予定登録数と研究期間.....	3
0.6.	問い合わせ先.....	3
1.	目的.....	7
2.	背景と試験計画の根拠.....	8
2.1.	対象.....	8
2.2.	対象に対する標準治療.....	10
2.3.	治療計画設定の根拠.....	13
2.4.	試験デザイン.....	14
2.5.	試験参加に伴って予想される利益と危険(不利益)の要約.....	16
2.6.	本試験の意義.....	16
2.7.	手術手技の品質管理.....	17
2.8.	附随研究.....	17
3.	薬剤情報.....	18
3.1.	FLUOROURACIL (5-FU): フルオロウラシル.....	18
3.2.	LEVOLFOLINATE CALCIUM (I-LV): レボホリナートカルシウム.....	19
4.	本試験で用いる規準・定義.....	23
4.1.	解剖学的事項.....	23
4.2.	病期分類.....	24
4.3.	直腸癌手術法の分類.....	26
5.	患者選択規準.....	28
5.1.	適格規準(組み入れ規準).....	28
5.2.	除外規準.....	28
6.	登録・割付.....	30
6.1.	登録の手順.....	30
6.2.	登録に際しての注意事項.....	30
6.3.	ランダム割付と割付調整因子.....	30
7.	治療計画と治療変更規準.....	31
7.1.	プロトコール治療.....	31
7.2.	プロトコール治療中止・完了規準.....	31
7.3.	手術療法(「神経温存 D3 郭清」・「ME 単独」).....	32
7.4.	術後補助化学療法.....	41
7.5.	併用療法・支持療法.....	43
7.6.	後治療.....	43
8.	予期される有害反応.....	44
8.1.	有害事象/有害反応の評価.....	44
8.2.	予期される有害反応.....	44
9.	評価項目・臨床検査・評価スケジュール.....	46

9.1.	登録前評価項目(全登録例).....	46
9.2.	術中・術後の評価項目(全登録例).....	47
9.3.	術後補助化学療法中・術後補助化学療法終了後の評価項目(全術後化学療法治療例).....	48
9.4.	国際勃起機能スコア(International Index of Erectile Function5: IIEF5)(男性のみ).....	48
9.5.	スタディカレンダー.....	48
10.	データ収集.....	48
10.1.	記録用紙の種類と提出期限.....	48
10.2.	記録用紙の送付方法.....	48
11.	有害事象の報告.....	48
11.1.	報告義務のある有害事象.....	48
11.2.	施設研究責任者の報告義務と報告手順.....	48
11.3.	研究代表者／研究事務局の責務.....	48
11.4.	効果・安全性評価委員会での検討.....	48
12.	再発の判定とエンドポイントの定義.....	48
12.1.	再発および再発日の定義.....	48
12.2.	局所再発および局所再発日の定義.....	48
12.3.	解析対象集団の定義.....	48
12.4.	エンドポイントの定義.....	48
13.	統計的事項.....	48
13.1.	主たる解析と判断規準.....	48
13.2.	予定登録数・登録期間・追跡期間.....	48
13.3.	中間解析と試験の早期中止.....	48
13.4.	SECONDARY ENDPOINTS の解析.....	48
13.5.	最終解析.....	48
14.	倫理的事項.....	48
14.1.	患者の保護.....	48
14.2.	インフォームドコンセント.....	48
14.3.	個人情報保護と患者識別.....	48
14.4.	プロトコルの遵守.....	48
14.5.	施設の倫理審査委員会(機関審査委員会)の承認.....	48
14.6.	プロトコルの内容変更について.....	48
15.	モニタリングと監査.....	48
15.1.	定期モニタリング.....	48
15.2.	施設訪問監査.....	48
16.	特記事項.....	48
16.1.	手術の妥当性に関する中央判定.....	48
16.2.	再発の中央判定.....	48
16.3.	ビデオによる手術術式の検討.....	48
16.4.	附随研究.....	48
17.	研究組織.....	48
17.1.	JCOG(JAPAN CLINICAL ONCOLOGY GROUP: 日本臨床腫瘍研究グループ).....	48
17.2.	本試験の主たる研究班.....	48
17.3.	JCOG 代表者.....	48
17.4.	研究グループとグループ代表者.....	48

17.5.	研究代表者.....	48
17.6.	研究事務局.....	48
17.7.	補助化学療法研究事務局.....	48
17.8.	性機能調査研究事務局.....	48
17.9.	参加施設.....	48
17.10.	JCOG 臨床試験審査委員会.....	48
17.11.	JCOG 効果・安全性評価委員会.....	48
17.12.	データセンター/運営事務局.....	48
17.13.	プロトコール作成.....	48
18.	研究結果の発表.....	48
19.	参考文献.....	48
20.	付表 APPENDIX.....	48
	説明文書・同意書	
	ヘルシンキ宣言(日本医師会訳)	
	Performance status scale	
	体表面積表	
	毒性規準(NCI-CTC ver2.0 日本語訳 JCOG 版またはその抜粋)	
	国際勃起機能スコア(IIEF5)	
	ケースレポートフォーム一式	