200824013B

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の確立に関する研究

平成18～20年度　総合研究報告書

主任研究者　北野　正剛

(大分大学医学部第一外科)

平成21（2009）年4月

目　　次

Ⅰ．　総合研究報告

進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の確立に関する研究・・・・・・・・・・・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・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1 3

「JCOG-0404-MF プロトコール（2008 年 4 月 15 日改訂版）」

「別冊」

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）

（H18-がん臨床-013）

平成18－20年度総括研究報告書

進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の確立に関する研究

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、急速に普及を遂げて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、stageII および III の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。平成 18 年度から平成 20 年度の 3 年間で、以下の研究成果を得た。(1)年間の登録症例は平均 280 例であり、2009 年 3 月に総登録数は目標の 1050 例に達している。月平均の登録は 24 症例で、予定登録ペースを越えており、順調な進捗状況である。(2)年間 2 回の班会議を開催し、本臨床試験の実際上の問題点を議論した。(3)手術手技の RCT では特に重要な Quality control/Quality assurance の確保のため、登録全症例の手術写真の中央判定を施行し、班会議にても施設間の手術手技の供覧を施行。(4)患者説明用ビデオ・DVD を用いた患者説明により、わかりやすい臨床試験の説明により IC 取得率向上につなげた。(5)年3回にわたる IC 取得に関するアンケート調査を行い、IC 取得率 58%という高い取得率と IC 取得できない場合の理由や患者が選択した治療法を明確にした。(6)9月に中間解析を行い、標準治療群(開腹手術)および試験治療群(腹腔鏡下手術)の 治療成績を明らかにした。3 年生存割合 95.1% (95%信頼区間 90.6%-97.5%)、 3 年無再発生存割合 79.0%(95%信頼区間 73.8%-83.2%)と高い治療成績を示しており、両群のいずれも安全性に問題は認めないことを確認した。(7)本研究の今年度成果を第 16 回ヨーロッパ内視鏡外科学会(6 月、ストックホルム)、第 11 回世界内視鏡外科学会(9 月、横浜)にて報告した。本臨床研究は、海外のこれまで報告されている大腸がんに対する腹腔鏡下手術の臨床試験の問題点を克服したプロトコールに基づいて順調に症例登録を重ね、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、実施が困難と考えられている手術療法RCTとして、順調な集積実績を示した。本研究成果は、2008 年 7 月発行の日本内視鏡外科学会ガイドライン作成の指針として引用され、さらに在院日数短縮に基づく医療費削減、早期社会復帰による経済社会への貢献など、今後、厚生労働行政に大いに寄与することが期待できる。

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・特殊病棟部長
杉原健一・東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍外科学・教授
小西文雄・自治医科大学附属さいたま医療センター外科・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・教授
岡島正純・広島大学大学院内視鏡外科学講座・教授
正木忠彦・杏林大学医学部消化器・一般外科・准教授
斎藤典男・国立がんセンター東病院大腸骨盤外科・手術部長
谷川允彦・大阪医科大学医学部一般・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
斉田芳久・東邦大学医学部附属大橋病院外科学第三講座・准教授
森　正樹・大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学・教授
福永正氣・順天堂大学医学部附属浦安病院外科・准教授
伴登宏行・石川県立中央病院一般・消化器外科・診療部長
長谷川博俊・慶應義塾大学医学部一般・消化器外科・講師
宗像康博・長野市民病院外科・外科科長
佐藤武郎・北里大学東病院消化器外科・助教
齋藤修治・静岡県立静岡がんセンター大腸外科・副医長
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・准教授
村田幸平・市立吹田市民病院外科・主任部長
久保義郎・国立病院機構四国がんセンター消化器科・医員
安井昌義・国立病院機構大阪医療センター外科・医員
山口高史・国立病院機構京都医療センター外科・医員

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 15 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。

5, 臨床試験の結果の中間解析を行なう。

C. 研究結果

本年度は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年計画の3年目であり、以下の7つの大きな研究成果を得た。

(1)年間の登録症例は平均 280 例であり、2009年3月に総登録数は目標の1050例に達している。月平均の登録は24症例で、予定登録ペースを越えており、順調な進捗状況である。(2)年間2回の班会議を開催し、本臨床試験の実際上の問題点を議論した。(3)手術手技の RCT では特に重要な Quality control/Quality assurance の確保のため、登録全症例の手術写真の中央判定を施行し、班会議にても施設間の手術手技の供覧を施行。(4)患者説明用ビデオ・DVD を用いた患者説明により、わかりやすい臨床試験の説明により IC 取得率向上につなげた。(5)年3回にわたる IC 取得に関するアンケート調査を行い、IC 取得率58%という高い取得率と IC 取得できない場合の理由や患者が選択した治療法を明確にした。(6)9月に中間解析を行い、標準治療群(開腹手術)および試験治療群(腹腔鏡下手術)の 治療成績を明らかにした。3 年生存割合 95.1% (95%信頼区間 90.6%-97.5%)、3 年無再発生存割合 79.0% (95%信頼区間 73.8%-83.2%)と高い治療成績を示しており、両群のいずれも安全性に問題は認めないことを確認した。(7)本研究の今年度成果を第 16 回ヨーロッパ内視鏡外科学会(6月、ストックホルム)、第11回世界内視鏡外科学会(9月、横浜)にて報告した。

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:27 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。

(d)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 4.5 年、追跡 5 年、片側α5%、検出力 80%とすると 1 群 525 例、計 1050 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いる。参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコール治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守している。

a)研究実施計画書の IRB 承認が得られた施設のみから患者登録を行う。

b)すべての患者について登録前に充分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。

c)データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報(プライバシー)保護を厳守する。

d)研究の第三者的監視:本研究班により、もしくは賛同の得られた他の主任研究者と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

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、2009年3月現在、目標登録数1050例に到達し、手術療法RCTとしては国内外で類を見ない大規模第III相試験が実現できた。症例集積において、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、58%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ずつ選択されており、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が期待できる。また、本研究は、日本の大腸がん治療の手術術式選択の根拠となりうる質の高い研究と位置づけられており、2008年7月発行の日本内視鏡外科学会ガイドライン作成の指針として引用されている。また、在院日数短縮に基づく医療費削減、早期社会復帰による経済社会への貢献など、厚生労働行政に大いに寄与することが期待できる。

E. 結論

わが国の進行大腸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は、進行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ことにつながる。さらに、腹腔鏡下手術がもたらす術後在院日数の短縮や早期社会復帰は、医療費の適正化、医療経済の面からも社会貢献できると考えられる。本臨床研究において、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

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
北野正剛	侵襲と生体反応 A.外科的侵襲とは	川崎誠治 佐野俊二 名川弘一 野口眞三郎 平田公一	新臨床外科学第4版	医学書院	東京	2006	37-41
加藤俊介、杉原健一	6 大腸がんの治療と成績	小平進	大腸がん	医薬ジャーナル	東京	2006	82 - 83
Okuda J, Tanigawa N	Right Colectomy	J.W.Milsom Bartholomaus Bohn, Kiyokazu Nakajima	Laparoscopic Colorectal Surgery Second Edition	Springer	NY (U.S.A.)	2006	128-144
小野里航, 渡邊昌彦	腹腔鏡補助下直腸切除術	北野正剛	消化器内視鏡外科手術ベーシックテクニック	メジカルビュー社	東京	2008	168-177
斉田芳久、中村　寧、榎本俊行	腹腔鏡下左側結腸切除術	北野正剛	消化器内視鏡外科手術ベーシックテクニック	メジカルビュー社	東京	2008	152-167
絹笠祐介, 齊藤修治, 石井正之	直腸の外科解剖（TMEに必要な骨盤解剖）	渡邊昌彦	DS NOW－小腸・結腸外科標準手術1～操作のコツとトラブルシューティング	メディカルビュー社	東京	2008	10－17

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
Kitano S, Kitajima M, Konishi F, Kondo H, Satomi S, Shimizu N; Japanese Laparoscopic Surgery Study Group	A multicenter study on laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan	Surg Endosc	20(9)	1348-1352	2006

Ishikawa K, Inomata M, Etoh T, Shiromizu A, Shiraishi N, Arita T, Kitano S	Long-term outcome of laparoscopic wedge resection for gastric submucosal tumor compared with open wedge resection	Surg Lap Endosc Percut Tech	16(2)	82-85	2006
Kitano S, Shiraishi N, Sugihara K, Tanigawa N, the Japanese Laparoscopic Surgery Study Group	A multicenter study on oncologic outcome of laparoscopic gastrectomy for early cancer in Japan	Ann Surg	245(1)	68-72	2007
北野正剛, 猪股雅史	内視鏡外科手術の進歩	別冊・医学のあゆみ 消化器疾患－state of arts	Ver. 3	357-361	2006
遠山信幸, 河村 裕, 清崎浩一, 小西文雄	肥満患者に対する腹腔鏡下手術	臨床外科	61(12)	1473-1478	2006
Nakamura T, Kokuba Y, Mitomi H, Sato T, Ozawa H, Ihara A, Watanabe M	New technique of laparoscopic colectomy with the LAP DISC and a 5-mm flexble scope	Surgical Endoscopy	20	1501-1503	2006
山口高史, 森谷宜皓, 赤須孝之, 藤田伸、山本聖一郎	イラストレイテッド外科標準術式左半結腸切除術	臨床外科	61(11)	155-162	2006
岡島正純, 池田 聡, 惠木浩之, 吉満政義, 浅原利正	悪性腫瘍に対する内視鏡外科の現状とその評価 7. 大腸癌	日本外科学会雑誌	107(2)	81－85	2006
久保義郎, 棚田 稔, 他	腹腔鏡補助下大腸切除術における再発例の検討	日本臨床外科学会雑誌	67(5)	967-972	2006
猪股雅史, 白石憲男, 北野正剛	内視鏡外科における基礎研究の進歩	医学のあゆみ	220(8)	612-616	2007
猪股雅史, 衛藤 剛, 白石憲男, 北野正剛, 小西文雄, 杉原建一, 渡邉昌彦, 森谷宜皓	進行結腸癌に対する腹腔鏡下手術－厚生労働省班研究に基づく本邦の現況－	日本内視鏡外科学会雑誌	13(1)	47-52	2007

Kinugasa Y, Murakami G, Suzuki D, Sugihara K	Histological identification of fascial structures posteriorolateral to the rectum	Br J Surg	94	620-626	2007
Nakamura T, Kokuba Y, Mitomi H, Onozato W, Hatate K, Satoh T, Ozawa H, Ihara A, Watanabe M	Comparison between the oncologic outcome of laparoscopic surgery and open surgery for T1 and T2 rectosigmoidal and rectal carcinoma : Mached case-control study	Hepato-gastro enterology	54	1094-1097	2007
前田耕太郎, 花井恒一, 佐藤美信, 升森宏次, 小出欽和, 船橋益夫	低位前方切除時の安全な消化管器械吻合	手術	61(9)	1314-1318	2007
Matsuoka H, Masaki T, Sugiyama M, Atomi Y, Ohkura Y, Sakamoto A	Morphological characteristics of lateral pelvic lymph nodes in rectal carcinoma	Langenbecks Arch Surg	392(5)	543-547	2007
奥田準二、田中慶太朗、近藤圭策、加藤哲也、茅野　新、田代圭太郎、谷川允彦	大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状と問題点	癌の臨床	53(12)	739-746	2007
斉田芳久、中村　寧、榎本俊行、炭山嘉伸	腹腔鏡下大腸手術における吻合の工夫	臨床外科	63	223-228	2008
岡島正純、恵木浩之、吉満政義、川原知洋、栗田雄一、金子　真	内視鏡外科手術技術の客観的評価への挑戦：Hiroshima University Endoscopic Surgical Assessment Device	日本消化器外科学会雑誌	40(3)	355	2007
福永正氣, 杉山和義, 永仮邦彦, 菅野雅彦, 坂本修一, 須田　健, 飯田義人, 吉川征一郎, 伊藤泰智, 勝野剛太郎, 津村秀憲, 木所昭夫	直腸癌に対する内視鏡手術	外科治療	96	43-52	2007
Hasegawa H, Ishii Y, Nishibori H, Endo T, Watanabe M, Kitajima M	Short- and midterm outcomes of laparoscopic surgery compared for 131 patients with rectal and rectosigmoid cancer	Surg Endosc	21(6)	920-924	2007
三上和久, 宗像康博, 沖田浩一, 佐近雅宏, 関野　康, 村中　太	手術手技　新しい内視鏡下体内結紮法の提案	日鏡外会誌	12	567-571	2007

齊藤修治，山口茂樹，石井正之，絹笠祐介，赤本伸太郎，奥本龍夫，富岡寛行，間　浩之，川崎誠一，小島隆司	腹腔鏡下大腸癌手術の現状と短期成績	癌の臨床	53	729-732	2007
小澤平太，國場幸均，旗手和彦，熊本浩志，佐藤武郎，小野里航，中村隆俊，井原　厚，渡邊昌彦	大腸癌に対する腹腔鏡手術	北里医学	37(1)	25-27	2007
山岸茂，藤井正一，樅山将士，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
Yamamoto S, Fujita S, Ishiguro S, Akasu T, Moriya Y	Wound infection after a laparoscopic resection for colorectal cancer.	Surgery Today	38	618-622	2008
Tsujinaka, S, Konishi, F, Kawamura, Y, J, Saito, M, Tajima, N, Tanaka, O, Lefor, A T	Visceral Obesity Predicts Surgical Outcomes after Laparoscopic Colectomy for Sigmoid Colon Cancer	Dis Colon Rectum	51	1757-1767	2008
石黒めぐみ、杉原健一	結腸癌手術における術前・術中のリンパ節転移診断の方法とその有用性	臨床外科	63	367-373	2008
Takatoshi Nakamura, Hiroyuki Mitomi, Atsushi Ihara, Wataru Onozato, Takeo Sato, Heita Ozawa, Kazuhiko Hatade, Masahiko Watanabe	Risk Factors for Wound Infection after Surgery for Colorectal Cancer	World Journal of Surgery	32	1138-1141	2008
花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、升森宏次、松岡宏、勝野秀稔	癌手術の基本に沿った進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の工夫	手術	62 巻 4 号	487-493	2008
Ito M., Sugito M., Kobayashi A., Nishizawa Y., Tsunoda Y., Saito N.	Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection.	Int J Colorectal Dis.	23	703-707	2008

奥田準二、谷川允彦	腹腔鏡下結腸切除術	消化器外科	31 (12)	1849-1862	2008
田中淳一・石田文生・遠藤俊吾・日高英二・橋本雅彦・齋藤由理・池原貴志子・工藤進英	横行結腸・下行結腸の進行癌に対する腹腔鏡下手術—安全なリンパ節郭清のポイント	日本内視鏡外科学会雑誌	13(1)	75-82	2008
Saida Y, Nagao J, Nakamura Y, Nakamura Y, Enomoto T, Katagiri M, Kusachi S, Watanabe M, Sumiyama Y	A Comparison of Abdominal Cavity Bacterial Contamination in Laparoscopy and Laparotomy for Colorectal Cancer	Digestive Surgery	25	198-201	2008
竹政伊知朗、関本貢嗣、池田正孝、山本浩文、森正樹	結腸癌の手術 3D-triple fusion 画像 (PET-CT、腹部 CTA、virtual colonoscopy)有用性	消化器外科	31 巻 9 号	1365-1377	2008
池田　聡、岡島正純、吉満政義、檜井孝夫、吉田　誠、住谷大輔、高倉有二、竹田春華	S 状結腸・直腸進行癌に対する腹腔鏡下手術の手技のポイント	日本内視鏡外科学会雑誌	13(1)	83-88	2008
石黒　要、伴登宏行	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	臨床外科	64	235-239	2009
長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 落合大樹, 尾之内誠基, 迫田哲平, 今井俊, 北川雄光	進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の低侵襲性および患者 QOL.	日本内視鏡外科学会雑誌	13(1)	61-65	2008
佐近雅宏ほか	FALS 下の腹腔鏡補助下前方切除術での視野展開の工夫	手術	62	349-352	2008
間浩之, 山口茂樹, 森本幸治, 富岡寛行, 赤本伸太郎, 絹笠祐介, 齊藤修治, 石井正之	結腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の Surgical site infection 発生率の検討	日本内視鏡外科学会	13(1)	101-107	2008
Nozaki I, Kubo Y, et al	Laparoscopic colectomy for colorectal cancer patients with previous abdominal surgery.	Hepatogastroenterology	55	943-946	2008
小澤平太、佐藤武郎、中村隆俊、井原 厚、渡邊昌彦	大腸癌の外科的治療の進歩—腹腔鏡手術はどこまで適応されるか—	Medical Practice	Vol. 25 . No, 4	679-682	2008

Takagawa R, Fujii S, Ohta M, Nagano Y, Kunisaki C, Yamagishi S, Osada S, Ichikawa Y, Shimada H	Preoperative Serum Carcinoembryonic Antigen Level as a Predictive Factor of Recurrence After Curative Resection of Colorectal Cancer	Annnals of Surgical Oncology	15(12)	3433-3439	2008
村田幸平、井出義人、保本 卓、三上恒治、竹政伊知朗、池田正孝、山本浩文、関本貢嗣、森 正樹	直腸癌の手術	消化器外科	31(9)	1379-1390	2008

Ⅲ．研究成果の刊行物・別冊

「JCOG-0404-MF プロトコール（2008年４月15日改訂版）」

「別冊」

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@ml.jcog.jp

2008 年 3 月 4 日

審 査 結 果 報 告 書

厚生労働省がん研究助成金
指定研究班（17 指-1,2,3,4,5）等による JCOG 研究
JCOG0404 研究代表者
北野正剛 先生

Cc: JCOG 大腸がん外科グループ代表者　森谷宜皓 先生
JCOG0404 研究事務局　猪股雅史 先生
JCOG データセンター長　福田治彦 先生
JCOG 代表者　西條長宏 先生

*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」

におけるプロトコール改訂（DSMC-RP-0801, 2008 年 1 月 10 日受取り）は、効果・安全性評価委員会による審査で　承 認　となりましたのでお知らせ致します。

また、プロトコールカバーページに JCOG 効果・安全性評価委員会の承認日および発効日を記載したプロトコール最新版（紙媒体と電子ファイル）を、JCOG 運営事務局にご提出下さい。

効果・安全性評価委員会
副委員長
21年の 嘉

JCOG
Japan Clinical Oncology Group

Japan Clinical Oncology Group（日本臨床腫瘍研究グループ）
大腸がん外科グループ

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、17 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18、19年度)
「進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の確立に関する研究」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 ver1.2

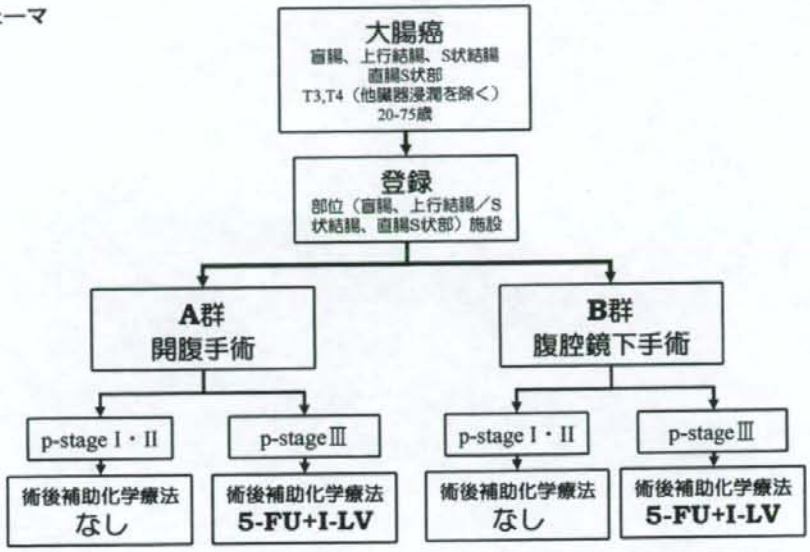
CRC Surg-LAP/OPEN

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 特殊病棟部 特殊病棟部長
研究代表者
北野正剛
大分大学医学部第 1 外科
〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 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 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 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	発効日 2005 年 6 月 13 日
第二回改訂承認：	2008 年 3 月 4 日	発効日 2008 年 4 月 15 日

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:1050 例。登録期間:4.5 年。追跡期間:登録終了後 5 年。総研究期間:9.5 年

0.6. 問い合わせ先

適格規準、治療変更規準など、臨床的判断を要するもの:研究事務局(表紙、16.6.)

登録手順、記録用紙(CRF)記入など:JCOG データセンター(16.10)
有害事象報告:JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(16.9.)