

厚生労働科学研究費補助金

がん臨床研究事業

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

(H20-がん臨床-一般-013)

平成20年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 藤田 伸

平成21 (2009) 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 ---- 8

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

滝口伸浩 ---- 14

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

杉原健一 ---- 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

藤井正一 ---- 17

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

塩澤 学 ---- 23

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

瀧井康公 ---- 26

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		
	伴登宏行	---- 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		
	齊藤修治	---- 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		
	平井 孝	---- 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		
	山口高史	---- 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		
	大植雅之	---- 37
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		
	久保義郎	---- 40
16. 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	---- 42
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	44
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	46

I. 総括研究報告

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大腸がんグループの多施設共同臨床試験（参加34施設）として登録期間5年、追跡期間5年、登録数600例として開始した。登録開始から5年8か月経過した平成21年2月現在、540例の登録が得られた。登録期間が予定期間の5年を過ぎたこと、ならびに追跡調査で得られた無再発生存期間が、プロトコル作成時に想定していた最も良い値となり、当初の予定登録数では十分な検出力が得られないことから、登録期間7年、登録数700例にプロトコル改訂を行った。

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 手術部副部長
齋藤典男・国立がんセンター東病院 手術部長
滝口伸浩・千葉県がんセンター臨床検査部長
青木達哉・東京医科大学病院 教授
杉原健一・東京医科歯科大学 教授
藤井正一・横浜市立大学附属市民総合医療センター 准教授
塩澤 学・神奈川県立がんセンター 消化器外科医長
瀧井康公・新潟県立がんセンター新潟病院 外科部長
伴登宏行・石川県立中央病院診療部長
齋藤修治・静岡県立静岡がんセンター 大腸副医長
平井 孝・愛知県がんセンター中央病院 外来部長
山口高史・京都医療センター医長
大植雅之・大阪府立成人病センター 消化器外科副部長
赤在義浩・岡山済生会総合病院 診療部長
久保義郎・四国がんセンター医長
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34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例として、2003年6月から登録を開始。

1. 予定登録期間の5年を経過した段階で登録数が600例に到達しなかった。

2. 追跡調査で得られた無再発生存期間が、プロトコル作成時に想定していた最も良い値となり、当初の予定登録数では十分な検出力が得られない。

以上の理由から平成21年1月28日に登録期間7年、登録数700例にプロトコル改訂。

(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5年8か月経過した平成21年2月現在、540例の登録が得られている。追跡調査の結果、平成20年5月時点での登録例の3年無再発生存割合は81.3%で、5年無再発生存割合は約75%と推測された。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 102例、国立がんセンター東 62例、静岡がんセンター 47例、愛知県がんセンター中央 43例、大阪府立成人病センター 39例、横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター 33例、岡山済生会総合 33例、京都医療センター 21例、東京医科大学 20例、石川県立中央 20例、久留米大学医学部 12例、神奈川県立がんセンター 11例、大阪市立総合医療センター 9例、山形県立中央 9例、東京医科歯科大学 9例、国立病院四国がんセンター 8例、新潟県立がんセンター 8例、吹田市民 8例、千葉県がんセンター 7例、大阪医療センター 6例、昭和大学横浜北部 6例、市立堺 5例、関西労災 4例、群馬県立がんセンター 3例、東邦大学医療センター 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、宮城県立がんセンター 1例、兵庫医科大学 1例。

D. 考察

昨年1年では124例の登録があり、過去最高の年間登録数であり、プロトコル作成時に想定した年間登録数である。追跡調査で得られた無再発生存割合はプロトコル作成時に想定した値のもっとも良い値となり、十分な検出力を得るためにプロトコル改訂を行う必要があった。プロトコル改訂により、登録期間が2年延長、登録数が100例増加したが、現在の登録ペースであれば、登録期間7年で700例の登録は達成可能である。

E. 結論

本年度の登録数は、計画通り(年間120例)の登録数であった。本年度、プロトコル改訂を行い、登録期間7年、登録数700例とした。本年度の登録状況であれば再来年度半ばに予定登録数700例に到達できる。

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., et al: Outcome of patients with clinical stage II or III rectal cancer treated without adjuvant radiotherapy. *Int J Colorectal Dis.* 23(11):1073-1079. 200
2. Onouchi, S., Fujita S., et al: New method for colorectal cancer diagnosis based on SSCP analysis of DNA from exfoliated colonocytes in naturally evacuated feces. *Anticancer Res.* 28(1A): 145-50. 2008
3. Hara, J., Fujita S., et al: A case of lateral pelvic lymph node recurrence after TME for submucosal rectal carcinoma successfully treated by lymph node

dissection with en bloc resection of the internal iliac vessels. Jpn J Clin Oncol. 38(4):305-7. 2008

4. Yamamoto, S., Fujita, S., et al: Wound infection after a laparoscopic resection for colorectal cancer. Surg Today. 38(7):618-22. 2008
5. Ishiguro, S., Fujita, S., et al: Effect of a clinical pathway after laparoscopic surgery for colorectal cancer. Hepatogastroenterology. 55(85):1315-9. 2008.
6. Ban, D., Fujita, S., et al: A case of huge colon carcinoma and right renal angiomyolipoma accompanied by proximal deep venous thrombosis, pulmonary embolism and tumor thrombus in the renal vein. Jpn J Clin Oncol. 38(10):710-4. 2008
7. Tsukamoto S, Fujita S, et al: Clinicopathological characteristics and prognosis of rectal well-differentiated neuroendocrine tumors. Int J Colorectal Dis. 23(11):1109-1113. 2008
8. Akasu T, Fujita S, et al: Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Adenocarcinoma: Univariate and Multivariate Analyses of Risk Factors for Recurrence. Ann Surg Oncol. 15(10):2668-76 2008
9. Koga Y, Fujita S, et al: Detection of colorectal cancer cells from feces using quantitative real-time RT-PCR for colorectal cancer diagnosis. Cancer Sci. 2008.99(10):1977-83.
10. Akagi T, Fujita S, et al: A case of endometriosis of the appendix with adhesion to right ovarian cyst presenting as intussusception of a mucocele of the appendix. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008. 18(6):622-5.

2. 学会発表

1. 山口智弘、藤田 伸、小林 豊、山本聖一郎、赤須孝之、森谷宜皓：異時性多発大腸癌の頻度と発

生までの時間. 第68回大腸癌研究会. 福岡 2008.1

2. 藤田 伸、山本聖一郎、赤須孝之、森谷宜皓：進行下部直腸癌の治療成績と術前補助療法の必要性. 第108回日本外科学会. 長崎2008.5
3. 盛口佳宏、山本聖一郎、藤田 伸、赤須孝之、小林豊、山口智弘、森谷宜皓：大腸癌に対する腹腔鏡手術の中・長期成績の検討. 第108回日本外科学会. 長崎 2008.5
4. 塚本俊輔、藤田 伸、山口智弘、小林豊、山本聖一郎、赤須孝之、森谷宜皓：直腸カルチノイドのリンパ節転移についての検討. 第108回日本外科学会. 長崎 2008.5
5. 山口智弘、山本聖一郎、藤田 伸、赤須孝之、鷹羽智之、森谷宜皓：家族性大腸腺腫症に対する結腸全摘・回腸直腸吻合術後の残存直腸内癌発生に關しての検討. 第14回日本家族性腫瘍学会. 東京 2008.6
6. 山口智弘、山本聖一郎、藤田 伸、赤須孝之、小林豊、森谷宜皓：同時性の側方リンパ節転移陽性下部直腸SM癌の1切除例. 第63回日本消化器外科学会総会. 札幌2008.7
7. 赤須孝之、山本聖一郎、山口智弘、藤田 伸、森谷宜皓：家族性大腸腺腫症に対するHALSを用いた結腸全摘回腸直腸吻合術. 第63回日本消化器外科学会総会. 札幌 2008.7
8. 藤田 伸、山本聖一郎、赤須孝之、森谷宜皓：S状結腸癌におけるD3郭清の意義. 第63回日本消化器外科学会総会. 札幌 2008.7
9. 山本聖一郎、藤田 伸、赤須孝之、山口智之、小林豊、森谷宜皓：当院での大腸癌に対する腹腔鏡手術のクリニカルパスの評価. 第63回日本消化器外科学会総会. 札幌 2008.7
10. 赤木智徳、山本聖一郎、藤田 伸、赤須孝之、山口智弘、森谷宜皓：進行大腸癌に対し根治的腹腔鏡下大腸切除術を施行した79例の予後および再発形式の検討. 第21回日本内視鏡外科学会総会. 横浜 2008.9
11. 福田明輝、山本聖一郎、藤田 伸、赤須孝之、

山口智弘、森谷亘皓：腹腔鏡下に原発巣を姑息的切除したstage IV大腸癌の検討.第21回日本内視鏡学会総会.横浜 2008.9

12. 山本聖一郎、藤田 伸、赤須孝之、山口智弘、森谷亘皓：大腸癌に対する腹腔鏡手術のクリニカルパスの評価.第21回日本内視鏡学会総会.横浜 2008.9

13. Shin Fujita, Seichiro Yamamoto, Takayuki Akasu, Yoshihiro Moriya: Outcome of Patients with clinical stage II or III Rectal Cancer Treated without Adjuvant Radiotherapy: XXII BIENNIAL CONGRESS of the International Society of University colon & Rectal Surgeons. San Diego 2008.9

14. 藤田 伸、山本聖一郎、赤須孝之、森谷亘皓：下部進行直腸癌側方リンパ節転移の術前診断.第63回日本大腸肛門病学会.東京 2008.10

15. 山本聖一郎、藤田 伸、赤須孝之、山口智弘、鷹羽智之、森谷亘皓：大腸癌に対する腹腔鏡手術の術後経過一どのくらいの患者が早期退院が可能か？第63回日本大腸肛門病学会.東京2008.10

16. 赤須孝之、高和 正、山本聖一郎、山口智弘、藤田 伸、森谷亘皓、中西幸浩：内肛門括約筋切除の必要な低位直腸癌に対する臨床病理学的再発危険因子から見た補助療法の選択.第63回日本大腸肛門病学会.東京 2008.10

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

II. 分担研究報告

研究要旨

中下部進行直腸癌におけるリンパは上腸間膜動脈の根部に向かう上方向、中直腸動脈、下直腸動脈から内腸骨動脈に向かう側方向、坐骨直腸窩を通過し、鼠径リンパ節に向かう下方向の3方向のリンパ流に基づいて施行されている。直腸癌におけるリンパ節の転移状況は、予後や局所再発に影響を及ぼす重要な因子の一つであり、適切なリンパ節の郭清範囲の決定には転移頻度と予後への影響、さらにそれによって引き起こされる合併症を含めて考慮されるべきである。これらにおいて側方リンパ節の予防的郭清は臨床試験を施行中であるが、腸間膜内のリンパ節転移も重要な因子と考えられる。直腸間膜内のリンパ節、特に肛門側mesorectum内のリンパ節転移状況とその郭清効果について検討した。根治度A,Bの中下部直腸癌189例のうち腫瘍直下のmesorectum内リンパ節を251-1-T,腫瘍から5cm口側を1-O,5-10cmを2-O,腫瘍から2cm肛門側を1-A,2-4cm肛門側を2-Aとし、各リンパ節の転移頻度と5年生存率を乗じて郭清効果Indexを求めた。結果：郭清効果は1-TはIndexがRa 18.1,Rab 24.3,Rb 28.3と高値だが、1-AはRa 1.0,Rab 2.7,Rb 0であり、2-Oや252に近い郭清効果を示した。考察：大腸癌取り扱い規約第6版にて1群とされていた肛門側2cm以内のリンパ節は中枢側2群リンパ節に近い郭清効果であった。

A. 研究目的

直腸癌におけるリンパ節の転移状況は、予後や局所再発に影響を及ぼす重要な因子の一つである。適切なリンパ節の郭清範囲はリンパ節の転移頻度と予後への影響に加え、それによって引き起こされる合併症も考慮に検討すべきである。近年、中下部直腸癌に対する標準的治療として、器械吻合の導入や、全身栄養面の改善から、括約筋機能温存手術が普及してきている。しかし、直腸癌の局所再発率は施設間において差は認めるものの、約5-15%と少なく、術式の適応においては癌の根治性と術後機能の温存を考慮した上で検討すべきとされている。大腸癌取り扱い規約第6版で1群とされているリンパ節転移陽性例のうちでも、肛門側壁外(mesorectum内)リンパ節転移陽性例では局所再発率も高くそれらの症例の予後は好不良である。肛門側リンパ節転移様式や、郭清効果については必ずしも十分な検討がなされていない。今回我々は、肛門側壁外リンパ節について、

存在状況と、転移例の臨床病理学的特徴、郭清効果について検討した。

○ B. 研究方法

対象症例：1991年から1998年に山形県立中央病院外科で自律神経温存の低位前方切除術または、腹会陰式直腸切断術を施行し、肛門側リンパ節が検出可能であった根治度A、Bの直腸進行癌189例（Ra 99例、Rab 37例、Rb 53例）とした。
方法：切除標本は術後速やかに、腫瘍の壁と対側にて腸管を腸管軸に沿って開き、腸間膜脂肪組織よりリンパ節を摘出した。直腸癌の壁にリンパ節を以下のように分類した。腫瘍直下を251-1-T、腫瘍より5cm口側を251-1-O、さらに10cmまでを251-2-Oとし、腫瘍より2cm肛門側を251-1-A、さらに4cmまでを251-2-Aと分類した。各占拠部位別のリンパ節転移状況と、肛門側リンパ節転移陽性例の臨床病理学的検討を行い、さらに各リンパ節の郭清の重みとして、郭清効果をインデッ

クスにして求めた。郭清効果は腫瘍の占拠部位ごとのリンパ節部位別転移頻度と、転移を認めた症例の5年生存率を乗じて計算した。

「(倫理面への配慮)」切除標本に関しては手術時のレクチャーにて患者さん、御家族に病理組織学的検索の必要性について御話をし了承を得ておいた。

C. 研究結果

1 転移状況

進行直腸癌189例中、リンパ節転移陽性例は94例(49.7%)であり、1群リンパ節転移例は51例、2群リンパ節転移例は20例、3群リンパ節転移例は12例であった。そのうち肛門側リンパ節転移陽性例は12例(6.3%)であった。施行された術式の肛門側切除断端距離の中央値はRa3.9cm(1.0cm-7.5cm)、Rab2.9cm(1.0-5.2cm)、Rb1.9cm(1.0cm-4.8cm)であった。各占拠部位別のリンパ節の郭清個数は中央値でRa41個(18-78個)、Rab39個(17-85個)、Rb38個(16-69個)であった。

各占拠部位別の肛門側リンパ節の存在頻度はRaの251-1-Aは83例(83%)、251-2-Aの郭清例は68例でそのうちの33例(48.5%)が検出可能であり、Rabの251-1-Aは18例(48.6%)、251-2-Aの郭清例は16例でそのうち2例(12.5%)が検出可能であった。Rbの251-1-Aは12例(22.6%)、251-2-Aの郭清例は12例でありそのうち2例(16.7%)に検出可能であったが、下部直腸になるに従い存在頻度は低下した。さらに転移頻度はRaの251-1-Aは99例中8例(8.1%)、251-2-Aは68例中1例(1.5%)であった。Rabの251-1-Aは37例中2例(5.4%)、251-2-Aは16例中1例(6.2%)、Rbの251-1-Aは53例中2例(3.7%)、251-2-Aは12例中0例(0%)であった。各腫瘍の占拠部位別のリンパ節の転移頻度は251-1-TはRa35.3%、Rab40.5%、Rb47.1%と高頻度であったが、肛門側リンパ節のうち、251-1-Aは、Ra8.1%、Rab5.4%、Rb3.8%と少なかった。次に腫瘍占拠部位別のリンパ節の5年生存率は、251-1-T陽性例の生存率はRa51.4%、Rab60.0%、Rb64.0%と良好であるが、肛門側リンパ節陽性例の生存率はRa12.5%、Rab50%、Rb0%と低値であった。

さらに両者を乗じた値を郭清効果インデックスは251-1-Tの陽性例のインデックスはRa18.1、Rab24.3、Rb28.3と高値であったが、251-1-A陽性例では、Ra1.0、Rab2.7、Rb0であり、このインデックス値は251-2-Oや252陽性例のインデックスに近く中枢側2群リンパ節の郭清効果と同等であった。

D. 考察

直腸癌のリンパ節郭清は上腸間膜動脈の根部に向かう上方向、中直腸動脈、下直腸動脈から内腸骨動脈に向かう側方向、坐骨直腸窩を通過し、鼠径リンパ節に向かう下方向の3方向のリンパ流に基づいて施行されている。リンパ節の転移状況は、予後や局所再発の重要な因子の一つであり、適切なリンパ節の郭清範囲の決定には転移頻度と予後への影響、さらにそれによって引き起こされる合併症を含めて考慮されるべきである。局所再発の原因の一つには手術操作(implantation)による直腸癌腫瘍下縁より肛門側mesorectum内の転移リンパ節や、癌細胞などの遺残が考えられている。欧米ではHealdらによりmesorectumを完全切除するTMEが提唱され、その後20%を越えていた局所再発率も5%まで低下したが、縫合不全率も増加することが報告されている。今回我々は腫瘍下縁より肛門側におけるmesorectum内の各リンパ節の転移率とその重みを郭清効果として検討した。肛門側mesorectum内のリンパ節転移率についてGrinnellらは4.2%に、Williamsは6%の症例に、Raynoldは壁深達度ss(a1)以深の症例の52%にリンパ節転移を認めていたと報告している。本邦でも肥田らは20.2%のリンパ節転移を報告している。今回の検討では肛門側のリンパ節の存在頻度はRaからRbへと下部直腸になるに従い251-1-A、2-Aともに減少していた。また、転移頻度も全体で6.3%(12/189例)であるが、占拠部位別に見るとRaからRbになるに従い、251-1-A、2-Aともに低下していたが、これは切除し得るmesorectumが少なくなるためではないかと推測された。肛門側リンパ節転移陽性例の臨床病理学的背景では肉眼型は浸潤型が多く、組織型も中低分化型腺癌と分化度が低い傾向にあった。壁深達度は全例se(a2)以深であり、殆どがリンパ管侵襲陽性例であり、悪性度の高い癌と考えられた。また、白水ら

は肛門側のmesorectum内のリンパ節転移は上腸間膜動脈に沿った中枢側へのリンパ節転移が高度になるとlymphatic flowが変化するためと述べている。今回の肛門側リンパ節転移陽性例をn因子別にみるとn因子が高くなるに従い肛門側リンパ節転移陽性頻度も高くなっていった。さらに肛門側リンパ節転移陽性例の1群リンパ節転移様式は251-1-A、Tと、251-1-A、T、Oであり、全て複数領域にわたって転移のある例で、肛門側リンパ節のみ陽性例は認めなかった。予後において肛門側mesorectum内へのリンパ節転移例は、不良であると報告されている。これらのことから、直腸癌の壁在リンパ節の中でも郭清による予後の改善への重みが異なると考えられ、各リンパ節の郭清効果をインデックスとして求めた。郭清効果は腫瘍の占拠部位ごとのリンパ節転移頻度と、転移症例の5年生存率を乗じて計算することで、各占拠部位において、転移頻度が高く、転移を認めた症例の5年生存率が良いリンパ節は郭清効果が高いと考えられる。我々の検討では、251-1-T、1-Oはインデックスが高値であるが、1-Aは各占拠部位ともに低値であり、インデックスは251-2-Oや、252と中枢側2群リンパ節に近い値であった。Rbの2例は中枢側のリンパ節転移も2群、3群転移陽性例で側方転移も認めており、リンパ節転移個数も13個と15個と多く、5年生存率は0%であり、予後不良の症例であった。この結果より大腸癌取扱い規約第6版において1群とされている肛門側2cm以内のリンパ節は中枢側2群リンパ節に近い郭清効果と考えられた。

E. 結論

大腸癌取扱い規約第6版において1群とされていた肛門側2cm以内のリンパ節は中枢側2群リンパ節に近い郭清効果と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 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直腸間膜内のリンパ節転移頻度と郭清効果の検討。日本大腸肛門病学会雑誌 第60巻398-405 2007

2. 学会発表

1) 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直腸間膜内のリンパ節転移頻度と郭清効果の検討。第104回日本外科学会定期学術集会 大阪 2004

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 下部直腸癌の側方転移陽性例は、予後不良といわれている。術式は神経温存から血管合併切除など様々な術式が行われており標準術式は明らかでない。術後5年以上経過した側方郭清症例261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、側方転移例(47例)の検討を行った。全症例と側方転移症例(47例)の5年生存率は73.9%,43.9%で、3年無再発率は61.9%,26.7%であった。側方郭清例での側方転移の危険因子は節外転移あり、リンパ管浸潤あり、腫瘍下縁の位置が肛門管、術前T3以上、術前生検が低分化型腺癌または粘液癌であった。側方転移症例で、側方リンパ節転移3個以下と後期で有意に予後良好($p<0.01$)。肛門非温存例、術前CEA高値で予後不良($p<0.05$)。節外浸潤ありで有意に再発率と局所再発率が高かった($p<0.01, p<0.05$)。神経血管合併切除の程度、側方転移の部位、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。側方郭清例の局所再発は40例(15%)で側方転移例では12例(26%)に認めた。5年以上生存者は16例である。6例が神経血管全温存例で、9例は片側神経血管合併切除例で、1例が神経血管全切除例と両側側方陽性例であった。骨盤神経、内腸骨血管の合併切除は必ずしも必須ではなく、EWを確保できる症例に対しては、QOLを重視した機能温存手術が可能であると考えられた。

A. 研究目的

本邦では1970年代より側方郭清が行われるようになり、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、当院では腫瘍下縁が下部直腸にかかる臨床病期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。日本で行われている術式は、欧米では標準術式ではなく、術前臨床病期II,IIIの下部直腸癌に対して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が現在進行中である。そこで、側方郭清症例の成績を評価する目的で、臨床病理学的因子より予後と再発に与える影響を解析し、側方転移例の検討を行った。

B. 研究方法

手術後5年以上経過した1992年10月から2003年12月の直腸癌根治手術症例618例のうち、側方郭清を行った261例(42.2%)を検討の対象とした。内訳は男性179例、女性82例で平均年齢58.2歳(26-79歳)、平均腫瘍径5.1cm(0-13cm)、腫瘍下縁の位置はRas:29例、Rb:177例、P:55例。手術術式は、肛門温存手術189例(72.4%)、骨盤神経部分温存245例(93.9%)。術前壁達度はT1:3例、T2:38例、T3:161例、T4:59例。TNM分類ではI-II:121例、IIIA:10例、IIIB:48例、IIIC:34例、IV:48例。根治度A:228例、B:33例であった。

側方リンパ節転移は47例(18.0%)に認め、側方リンパ節個数は平均2.5個(1-17個)であった。1998年までの25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6例(12.8%)、上方向なしの側方単独例は12例(25.5%)、側方転移1個は27例(57.7%)、側方転移片側40例(85.0%)、術前側方転移陽性22例(46.8%)であった。肛門縁から腫瘍までの距離5cm以内が26例(55.5%)、3cm以下は12例(25.5%)で、肛

門非温存例は16例(34.0%)であり、内腸骨血管合併切除あり:30例(63.8%)、温存なし:6例(12.8%)、骨盤神経全温存:10例(21.3%)であった。観察期間の中央値は78カ月(1-187ヶ月)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)

本研究においては、臨床試験に関する倫理指針を厳守した。

患者に十分な理解が得られるように説明し、同意には同意書を併用して説明した医師の署名と患者本人の署名を得た。同意書の一部は患者本人で、他の一部はカルテに保管した。

C. 研究結果

側方郭清症例(261例)と側方転移症例(47例)の5年生存率は73.9%,43.9%で、3年無再発率は61.9%,26.7%であった。

側方郭清例における側方転移の危険因子は節外転移あり、リンパ管浸潤あり、腫瘍下縁の位置が肛門管、術前T3以深、術前生検が低分化型腺癌または粘液癌であった。予後不良因子は、間膜内リンパ節転移、術前CA19-9高値、節外転移あり、肛門温存なし、腫瘍下縁の位置が肛門管、リンパ管浸潤ありであった。また、局所再発危険因子は、AV5cm以内、術前CA19-9高値、間膜内リンパ節転移、リンパ管浸潤あり、骨盤神経切除ありであった。

側方転移症例で、側方リンパ節転移3個以下と後期で有意に予後良好($p<0.01$)。肛門非温存例、術前CEA高値で予後不良($p<0.05$)。節外浸潤ありで有意に再発率と局所再発率が高かった($p<0.01, p<0.05$)。しかし、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、側方転移の部位(両側と片側)、術前側方転移陽性の有無および間膜内リンパ節転移の有無などは予後に関与しなかった。再発は34例(79%)で24例(71%)が血行性転移で、局所再発は12例(26%)に認め、局所単独再発4例、局所+肺3例、局所+遠隔リンパ節3例、局所+肝2例で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16例である。6例が神経血管全温存例で、9例は片側神経血管合併切除例で、1例のみが神経血管全切除例(両側側方陽性例)であった。

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することがある。骨盤神経全温存(10例)でも局所再発は2例(20%)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。側方陽性例であって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るのかもしれない。

E. 結論

1. 側方転移陽性例で16例の5年生存例を認めた。郭清の意義が示唆された。
2. T3以深の肛門管近傍の進行直腸癌で、生検低分化型腺癌または粘液癌は側方転移のリスクが高くなる。
3. 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
1. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、低位前方切除術における器械吻合のコツ、臨床外科 63(2); 209-213, 2008.
2. 伊藤雅昭、角田祥之、甲田貴丸、藤井博史、齋藤典男、PET/CTが大腸癌手術にもたらす治療選択の可能性—画像と手術の接点、臨床放射線 53(4); 508-516, 2008.
3. 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.
4. Tsunoda Y., Ito M., Fujii H., Kuwano H., Saito N. Preoperative Diagnosis of Lymph Node Metastases of Colorectal Cancer by FDG-PET/CT. *Jpn J Clin Oncol.* 38(5); 347-353, 2008.
 5. 皆川のぞみ、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、恥骨直腸筋および hiatal ligament を意識した腹腔鏡下 TME、手術 62(4); 495-502, 2008.
 6. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、6. 大腸がんの治療と成績 5) 術前放射線化学療法、大腸がん 改訂3版 医薬ジャーナル、東京、小平進編 62-65, 2008.
 7. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、直腸癌手術における直腸の切離と吻合—開腹手術と腹腔鏡下手術—、消化器外科 31(8); 1289-1298, 2008.
 8. 西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、齋藤典男、腹膜再発に対する外科治療、各論 2. 治療 a)外科治療、特集 再発大腸癌の診断・治療—最近の進歩、外科 70(8); 867-870, 2008.
 9. 小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、齋藤典男、腹腔鏡下(超)低位前方切除における完全気腹下斜め IO 吻合、手術 62(10); 1443-1448, 2008.
 10. Kojima M., Ishii G., Atsumi N., Fujii S., Saito N., Ochiai A. Immunohistochemical detection of CD133 expression in colorectal cancer: A clinicopathological study. *Cancer Sci* 99(8); 1578-1583, 2008.
 11. Kosugi C., Saito N., Murakami K., Koda K., Ono M., Sugito M., Ito M., Ochiai A., Oda K., Seike K., Miyazaki M. Positron emission tomography for preoperative staging in patients with locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma in lymph node metastasis. *Hepato-Gastroenterology* 55; 398-402, 2008.
 12. 伊藤雅昭、齋藤典男、超低位直腸癌に対する術前放射線化学療法の功罪、外科治療 1 100; 87-88, 2009.
 13. 齋藤典男、鈴木孝徳、田中俊之、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、7. 多臓器合併切除、下部直腸癌の治療、特集 下部直腸癌の診断と治療—最近の進歩、外科 71(2); 169-175, 2009.2.
 14. Ito M., Sugito M., Kobayashi A., Nishizawa Y., Tsunoda Y., Saito N. Influence of learning curve on short-term results after laparoscopic resection for rectal cancer. *Surg Endosc* 23; 403-408, 2009.
 15. Ito M., Saito N., Sugito M., Kobayashi A., Nishizawa Y., Tsunoda Y. Analysis of Clinical Factors Associated with Anal Function after Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* (in press).
2. 学会発表
 1. Ito M., Sugito M., Nishizawa Y., Kobayashi A., Saito N. Identification of factors affected by a learning curve for laparoscopic rectal resection. *SAGES*; 194, 2008.7.
 2. Nishizawa Y., Ito M., Sugitou M., Saito N. Retrospective study Comparing laparoscopic and open resection for transverse colon cancer. *SAGES*; 194, 2008.7.
 3. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、鈴木孝憲、田中俊之、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、甲田貴丸、前立腺浸潤に伴う下部直腸がんに対する機能温存手術の妥当性について—TPE の回避について—、第 108 回日本外科学会定期学術集会 109(2);379, 2008.5.
 4. 西澤雄介、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、横行結腸癌に対する腹腔鏡手術の検討、第 108 回日本外科学会定期学術集会 109(2);402, 2008.5.

5. 角田祥之、伊藤雅昭、本村 裕、黒沼俊充、下村真菜美、林恵美子、吉川聡明、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、中面哲也、齋藤典男、大腸癌の免疫療法を目指した癌特異的抗原 HSP105 に対する患者末梢血中 T 細胞の検討、第 108 回日本外科学会定期学術集 109(2);583, 2008.5.
6. 渡辺和宏、小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、直腸癌側方リンパ節転移症例 45 例の長期予後の検討、第 108 回日本外科学会定期学術集会 109(2);664, 2008.5.
7. 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術における現状の課題とその対策、第 108 回日本外科学会定期学術集会 109(2);105, 2008.5.
8. 米山泰生、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、大腸癌術後早期炎症反応が長期予後に与える影響の解析、第 108 回日本外科学会定期学術集 109(2);553, 2008.5.
9. 甲田貴丸、伊藤雅昭、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌再発診断、治療に対する PET/CT の貢献度、第 47 回千葉核医学研究会 2008.5.
10. 西澤雄介、伊藤雅昭、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、小島基寛、大腸癌における 18F-FDG を用いた RI ガイド下リンパ節郭清術の基礎的研究と臨床応用、第 47 回千葉核医学研究会 2008.5.
11. 高橋進一郎、木下平、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、杉藤正典、大津敦、土井俊彦、再発形式から見た大腸癌肝転移切除、補助化学療法タイミング、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);280(1002), 2008.7.
12. 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、低位直腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状と将来展望、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);298(1020), 2008.7.
13. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、角田祥之、矢野匡亮、米山泰生、皆川のぞみ、西澤祐吏、下部直腸癌における肛門括約筋部分温存手術の現状、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);303(1025), 2008.7.
14. 渡辺和宏、小林昭広、永井完治、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌の肺転移手術症例 122 例の検討、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);343(1035), 2008.7.
15. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、直腸癌術後骨盤内再発の外科治療症例の検討、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);490(1212), 2008.7.
16. 中嶋健太郎、小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、肛門管腺癌手術症例の検討、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);522(1244), 2008.7.
17. 矢野匡亮、塩見明生、角田祥之、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、泌尿器系臓器への浸潤を疑う直腸癌に対する機能温存術式の可能性、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);544(1266), 2008.7.
18. 西澤雄介、齋藤典男、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、下部直腸癌における s m・m p 癌の転移・再発の検討、第 69 回大腸癌研究会;36, 2008.7.
19. Ito M, Saito N, Nishizawa Y, Sugito M, Kobayashi A. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. 11th WCES 21, 2008.9.
20. Yoneyama Y, Ito M, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y, Yano M, Nishizawa Y, Minagawa N, Watanabe K, Nakajima K, Kouda T, Saito N. Urinary function after laparoscopic surgery for rectal cancer. 11th WCES 49, 2008.9.
21. Ito M, Sugito M, Nishizawa Y, Kobayashi A, Yoneyama Y, Nishizawa Y, Minagawa N, Saito N. Identification of factors affected by a learning

- curve for laparoscopic rectal resection. 11th WCES 131, 2008.9.
22. Nishizawa Y., Saito N., Sugitou M., Ito M., Kobayashi A. Retrospective study comparing laparoscopic and open resection for transverse colon cancer. 11th WCES 228, 2008.9.
 23. Saito N., Suzuki T., Sugito M., Ito M., Kobayashi A., Tanaka T., Nishizawa Y., Yano M., Yoneyama Y., Nishizawa Y., Minagawa N., Function preserving surgery for lower rectal cancer involving lower urinary tract in male patients. 22th ISUCRS; 50, 2008.9.
 24. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、甲田貴丸、腫瘍の存在部位および進行度に対応した内外肛門括約筋切除を伴う肛門温存手術、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);611, 2008.9.
 25. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、肛門内圧の観点より評価したISR術後肛門機能、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);632, 2008.9.
 26. 伊藤雅昭、齋藤典男、小嶋基寛、皆川のぞみ、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、ISRにおける術前放射線化学療法の功罪、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);635, 2008.9.
 27. 渡辺和宏、小林昭広、永井完治、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、大腸癌の肺転移手術 (R0)症例 113 例の検討、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);652, 2008.9.
 28. 西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、下部直腸癌に対する低侵襲手術としての局所切除の位置付け、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);679, 2008.9.
 29. 米山泰生、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、腹腔鏡下直腸切除術における骨盤形態計測の意義、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);706, 2008.9.
 30. 皆川のぞみ、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、中嶋健太郎、渡辺和宏、甲田貴丸、落合淳志、小嶋基寛、当院における内肛門活約筋切除術の病理組織学的剥離面陽性例の検討、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);744, 2008.9.
 31. 甲田貴丸、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、櫻庭実、齋藤典男、直腸癌術後全周癒痕性肛門狭窄に対し腎溝皮弁の肛門形成術が有効であった1例、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);784, 2008.9.
 32. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、S状結腸癌の部位別における手術方法(再建方法・血管処理)の検討、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);822, 2008.9.
 33. 中嶋健太郎、小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、甲田貴丸、当院における痔ろう癌手術治療成績、第63回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9);927, 2008.9.
 34. 高橋進一郎、木下平、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、黒木嘉典、那須克宏、大腸癌肝転移術前患者を対象としたPET/CTの有効性に関する研究、第46回日本癌治療学会 43(2);133, 2008.10.
 35. 齋藤典男、鈴木孝憲、田中俊之、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、下部尿路浸潤を伴う下部直腸進行癌における機能温存術、第46回日本癌治療学会 43(2);134, 2008.10.

36. 伊藤雅昭、齋藤典男、鈴木孝憲、杉藤正典、田中俊之、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、3DマノメトリによるISR術後括約筋欠損の視覚化、第46回日本癌治療学会 43(2);159, 2008.10.
37. 伊藤雅昭、齋藤典男、鈴木孝憲、杉藤正典、田中俊之、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、3DマノメトリによるISR術後括約筋欠損の視覚化、第46回日本癌治療学会 43(2);163, 2008.10.
38. 西澤祐吏、伊藤雅昭、藤井誠志、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌に対する術前放射線化学療法により生じる神経変性の病理学的評価、第46回日本癌治療学会 43(2);163, 2008.10.
39. 伊藤雅昭、齋藤典男、皆川のぞみ、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、ISRの治療成績と将来展望、第70回日本臨床外科学会総会;291,2008.11.
40. 小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、着脱式クランプを用いた直腸癌に対する腹腔鏡下前方切除、第70回日本臨床外科学会総会 518,2008.11.
41. 小林信、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、田中俊之、鈴木孝憲、齋藤典男、人工肛門閉鎖術の創閉鎖における真皮縫合の Pilot study、第70回日本臨床外科学会総会;602,2008.11.
42. 伊藤雅昭、齋藤典男、山本聖一郎、伴登宏行、瀧井康公、久保義郎、平井孝、森谷亘皓、Follow-up Study Group 大腸癌術後フォローアップにおける経済効率の評価～大腸癌に対する合理的フォローアップ標準化のための臨床試験～、第70回大腸癌研究会;43,2009.1.
43. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、TME施行後の男性性機能に関する検討、第70回大腸癌研究会;77,2009.1.
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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

研究分担者 滝口伸浩 千葉県がんセンター臨床検査部長

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、2つの術式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）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の検討を行い、自律神経温存D3手術の臨床的意義を明確にすることを目的とした。現在までに当院で7例の症例を集積した。1例に再発を認めmFolfox6の治療を開始している。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total mesorectal excision(TME)は国際的に認められているが、日本では、骨盤自律神経温存側方リンパ節郭清（自律神経温存D3）が従来より行われており、両者のランダム化比較試験を行うことで、自律神経温存D3手術の側方リンパ節郭清の臨床的意義を明確にする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で、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。

なお本臨床試験は当院の倫理委員会を通し、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など、臨床研究として十分な配慮を行なっている。実際の方法は、直腸がん治療のための手術前検査（外来）にて、本臨床試験の対象となった患者に対して本試験を詳しく説明し、実施計画書にある説明文章をお渡しし、書面による同意を得た上で本試験に参加していただいている。説明文書にある項目については、各項目ごとに十分な説明を行い、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なども説明し、臨床試験としての倫理指針を順守して行っている。

C. 研究結果

この研究が始まって以来2005年6月より7例の登録が行われた。2005年2例、2006年1例、2007年3例、2008年1例で、決して満足できる数字ではないが、今後も症例を集積するために、対象患者さんには臨床試験への参加をお願いしている。

1例に再発を認めFolfox6の治療を開始している。また現在も症例を集積中で、研究を継続している。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中央解析のため不明である。

D. 考察

本研究のprimary endpointは無病生存期間で、secondary endpointは生存期間などである。現在症例を集積中であるが、手術成績についてのデータは今後の経過観察が必要である。性機能を含めたQOLの観察も必要である。今後も症例を集積し、経過観察を継続する予定である。

E. 結論

本研究を継続して進め、結論を得る予定である。

F. 研究発表 なし

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

研究要旨 直腸癌術後の排便機能に関する手術手技の工夫と根治度

A. 研究目的

直腸癌術後の機能低下に対して主に排便機能に関して神経温存の程度、リンパ節郭清、J pouchの作製の関与を検討する

B. 研究方法

J0212に登録症例も含めて全直腸癌患者の排便機能 fragmentation soiling incontinenceを解析○○○

（倫理面への配慮）

J0212に関しては倫理委員会 承諾済み transit studyについても倫理委員会で承諾済み

C. 研究結果

下部直腸に関して fragmentationに関して結腸枝温存 J pouch作製が有効、上部でJ pouchは短期間のみ有効 自律神経温存の程度も関与 Transit studyと排便異常を訴える患者との間に相関を認めた。

D. 考察

下部直腸癌に対するJ pouchの作成はfragmentationには有効で、結腸枝の温存が長期的には有効。 soilingはJ pouchの有効性は認めなかった。 Transit studyも排便機能を見る上で有効な検査である。

E. 結論

下部直腸癌に対するJ pouchの作成はfragmentationには有効で、結腸枝の温存が長期的には有効。 soilingはJ pouchの有効性は認めなかった。 Transit studyも排便機能を見る上で有効な検査である。

F. 研究発表

1. 論文発表

Lanbenbeck's Archives of Surgeryに投稿中

2. 学会発表

108回 日本外科学会学会集會 直腸癌の排便障害に対する因子の検討

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