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

研究分担者　杉原健一　東京医科歯科大学腫瘍外科 教授

研究要旨　進行直腸癌に対する至適リンパ節郭清範囲を明らかにする目的で、リンパ節転移の部位と頻度、郭清効果を大腸癌研究会"直腸癌に対する側方郭清の適応基準に関するプロジェクト研究"において集積したデータから解析した。進行直腸癌に対する至適リンパ節郭清範囲は、"中枢方向は下腸間膜動脈根部までの中枢方向D3郭清TME/TSME"で、深達度A以深または直腸間膜内リンパ節転移陽性の下部進行直腸癌症例にはD3側方郭清が妥当と考えられた。

A．研究目的

下部進行直腸癌のリンパ節転移部位、転移率、予後から至適リンパ節郭清範囲を検討する。

B．研究方法

大腸癌研究会"直腸癌に対する側方郭清の適応基準に関するプロジェクト研究"で集積した1991年-1998年のm癌を除く直腸癌根治切除2916例のカルテ記録からリンパ節転移部位、転移率、予後を解析した。各施設からの各個人データは、各症例を暗号化し臨床データのみ集積し個人情報の守秘に配慮した。

C．研究結果

中枢方向　n1（直腸傍LN）、n2（下腸間膜幹LN）、n3（下腸間膜根LN）リンパ節転移；

mp癌(n=501)でn1 17.1%、 n2 4.4%、 n3 0.5%。ss(a1)癌（n=466）でn1 34.1%、 n2 11.4%、 n3 1.6%。se(a2)癌（n=320）でn1 37.6%、n2 16.3%、n3 2.0%。si(ai)癌（n=49）でn1 26.3%、 n2 19.2%、 n3 5.1%であった。一方リンパ節転移度ごとの5年生存率は、n0 83.9%、n1 73.7%、n2 58.4%、n3 37.0%であった。

側方リンパ節転移；

腫瘍下縁が腹膜翻転部にかかるa1以深の下部進行直腸癌で、側方リンパ節転移17.6%（a1 9.9%、a2 20.7 %、ai 35.7%）と頻度が高かった。直腸間膜内リンパ節転移陽性例では、深達度によらず側方リンパ節転移頻度が24.7%と高かった。側方転移陽性例の48%（74/154例）に再発がみられたが、52%は再発を認めず治癒したと考えられた。側方郭清によって、5年生存率はa1 4.2%、a2 9.5%、ai 17.3%改善し、5年局所無再発生率がa1 8.3%、a2 13.9%、ai 23.3%改善すると推計された。

D．考察

中枢方向n3転移陽性例の5年生存率は37%と比較的良好である。側方転移例の約半数は治癒することが示され、これらの部位のリンパ節郭を行う意義はあることが示された。ss(a1)以深の直腸癌には中枢方向D3郭清が、腫瘍下縁が腹膜翻転部にかかる深達度A以深の下部進行直腸癌と深達度に関係なく直腸間膜内リンパ節転移陽性症例には側方郭清が適応されるべきと考えられる。

E.結論

下部進行直腸癌の至適郭清範囲は"中枢方向は下腸間膜動脈根部までの中枢方向D3郭清TME/TSME"＋"D3側方郭清（深達度A以深または直腸間膜内リンパ節転移陽性症例）"である。

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

研究分担者　藤井　正一

横浜市立大学付属市民総合医療センター消化器病センター准教授

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

1. 組織学的に直腸癌
2. 臨床病期II・III期
3. 主占拠部位がRs,Ra,Rb,Pのいずれか
4. 腫瘍下縁がRb～Pに存在
5. 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
6. 20歳以上75歳以下
7. PS（ECOG）：0、1
8. 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
9. 患者本人から文書で同意が得られている。
10. 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+l-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）

横浜市立大学付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は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2008年12月まで36例を登録した。ランダム化試験のため、登録中の現在では結果について両群の比較、検討を行っていない。

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。結果で述べたように現時点で結果について両群の比較、検討を行っていないが、両群の根治性に明らかな差はみられない印象である。手術

侵襲はA群にやや大きいと思われた。

E.結論

現在のところ、両群において骨盤内リンパ節再発や局所再発を認めず、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。しかしまだ症例集積中であり、長期経過の結果が待たれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 藤井正一、池秀之、大田貢由、山岸茂、長田俊一、市川靖史、國崎主税、大木繁男、野澤昭典、嶋田紘:大腸癌の術中腹腔洗浄細胞診の有用性. 横浜医学第 59 巻 33-39 2008 年

2) Oshima T, Akaike M, Yoshihara K, Shiozawa M, Yamamoto N, Sato T, Yamada R, Fujii S, Rino Y, Kunisaki C, Tanaka K, Masuda M, Imada T: Clinicopathological significance of the gene expression of matrix metalloproteinase-7, insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor-2 and insulin-like growth factor-1 receptor in patients with colorectal cancer: insulin-like growth factor-1 receptor gene expression is a useful predictor of liver metastasis from colorectal cancer. Oncology Reports 20(2): 359-364, 2008

3) Oshima T, Akaike M, Yoshihara K, Shiozawa M, Yamamoto N, Sato T, Akihito N, Nagano Y, Fujii S, Kunisaki C, Wada N, Rino Y, Tanaka K, Masuda M, Imada T : Overexpression of EphA4 gene and reduced expression of EphB2 gene correlates with liver metastasis in colorectal cancer. International Journal of Oncology 33(3): 573-577, 2008

4) Yamada M, Ichikawa Y, Yamagishi S, Momiyama N, Ota M, Fujii S, Tanaka K, Togo S, Ohki S, Shimada H: Amphiregulin is a promising prognostic marker for liver metastases of colorectal cancer. Clinical Cancer Reserch15 2351-2356, 2008

5) Oshima T, Kunisaki C, Yoshihara K, Yamada R, Yamamoto N, Sato T, Makino H, Yamagishi S, Nagano Y, Fujii S, Shiozawa M, Akaike M, Wada N, Rino Y, Masuda M, Tanaka K, Imada T: Reduced expression of the claudin-7 gene correlates with venous invasion and liver metastasis in colorectal cancer. Oncology Reports 19(4): 953-959, 2008

6) 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

7) Oshima T, Kunisaki C, Yoshihara K, Yamada R, Yamamoto N, Sato T, Makino H, Yamagishi S, Nagano Y, Fujii S, Shiozawa M, Akaike M, Wada N, Rino Y, Masuda M, Tanaka K, Imada T: Clinicopathological significance of the gene expression of matrix metalloproteinases and reversion-inducing cysteine-rich protein with Kazal motifs in patients with colorectal cancer: MMP-2 gene expression is a useful predictor of liver metastasis from colorectal cancer. Oncology Reports 19(5): 1285-1291, 2008

8) 金澤周、山本直人、佐藤勉、山田貴允、大島貴、永野靖彦、藤井正一、今田敏夫、國崎主税:ダブルバルーン内視鏡検査が有用であった回腸悪性リンパ腫の 1 例. 日本外科系連合学会誌第 33 巻 2 号 160-164 2008

9) 國崎主税、高川亮、佐藤圭、牧野洋知、永野靖彦、藤井正一、小坂隆司、小野秀高、秋山

浩利、嶋田紘:抗MRSA薬の適正使用—消化器外科術後の抗MRSA対策とその治療薬の適正使用—. 日本外科感染症学会雑誌第5巻3号 241-247 2008

10) 中嶌雅之、牧野洋知、永野靖彦、藤井正一、國崎主税、嶋田紘:軸捻転により腸閉塞をきたした回腸GISTの1例. 日本臨床外科学会雑誌第69巻7号 1701-1706 2008年

11) 長田俊一、藤井正一、山岸茂、山本晴美、大田貢由、秋山浩利、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:腹腔鏡下手術の現状と課題. カレントテラピー第26巻5号、398-402、2008

2. 学会発表

1) 藤井正一、諏訪宏和、大田貢由、山岸茂、長田俊一、市川靖史、国崎主税、大木繁男、嶋田紘:重複がんを有する大腸癌の治療成績と対策. 第68回大腸癌研究会、福岡市、2008

2) 長田俊一、市川靖史、山岸茂、山本晴美、野尻和典、大田貢由、藤井正一、大木繁男、山田滋、辻井博彦、嶋田紘:直腸癌局所再発に対する骨盤内臓全摘と炭素線治療(全身化学療法併用)の境界. 第68回大腸癌研究会、福岡市、2008

3) 藤井正一、山岸茂、諏訪宏和、佐藤勉、大田貢由、長田俊一、市川靖史、永野康彦、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:直腸癌に対する腹腔鏡手術の成績と手技の工夫. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

4) 山本晴美、山岸茂, 永野靖彦, 藤井正一, 大木繁男, 國崎主税, 長田俊一, 大田貢由, 嶋田紘:根治度A,Stage I大腸癌再発症例の検討. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

5) 市川靖史、後藤歩, 貴島深雪, 廣川智, 千島隆司, 大田貢由, 長田俊一, 田中邦哉, 秋山浩利, 藤井正一, 山岸茂, 成井一隆, 大木繁男, 渡会伸治, 嶋田紘:大腸癌に対するFOLFOX療法 アレルギーの現状と対策. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

6) 大島貴、國崎主税, 山本直人, 佐藤勉, 山岸茂, 永野靖彦, 藤井正一, 塩澤学, 赤池信, 利野靖, 益田宗孝, 今田敏夫:大腸癌におけるclaudin-7の脈管侵襲と肝転移の予測因子としての意義. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

7) 長田俊一、大田貢由, 市川靖史, 山岸茂, 藤井正一, 大木繁男, 嶋田紘:左側結腸および直腸癌の治療における大動脈周囲リンパ節郭清の意義. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

8) 野尻和典、永野靖彦, 田中邦哉, 松尾憲一, 藤井正一, 大田貢由, 長田俊一, 山岸茂, 國崎主税, 渡会伸治, 嶋田紘:大腸癌肝転移切除後残肝再発に対する再肝切除の効果. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

9) 金澤周、藤井正一, 山田貴允, 佐藤勉, 山本直人, 牧野洋知, 山岸茂, 大島貴, 永野靖彦, 今田敏夫, 國崎主税:Air注腸CTによる直腸癌深達度診断能に関する検討. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

10) 成井一隆、市川靖史, 大田貢由, 山岸茂, 藤井正一, 大木繁男, 嶋田紘:高齢者大腸癌切除術症例のScoring Systemによるリスク評価の有用性. 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

11) 佐藤勉、藤井正一, 金澤周, 諏訪宏和, 高川亮, 山田貴允, 山本直人, 山岸茂, 大島貴, 永野靖彦, 今田敏夫, 國崎主税:腹腔鏡補助下結腸切除後SSI発生と肥満の関連の分析(FatScanを用いた分析). 第108回日本外科学会定期学術集会、長崎市、2008

12) 山岸茂、藤井正一, 諏訪宏和, 山本晴美, 永野靖彦, 大田貢由, 長田俊一, 市川靖史, 國崎主税, 大木繁男, 嶋田紘:Stage II大腸癌に対する予後規定因子. 第108回日本外科

学会定期学術集会、長崎市、2008

13) 藤井正一、大田貢由、山岸茂、長田俊一、山本直人、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘：大腸癌に対する腹腔鏡下手術の周術期治療成績．第 33 回日本外科系連合学会学術集会、浦安市、2008

14) 長田俊一、高橋卓嗣，山本晴美，山岸茂，大田貢由，藤井正一，市川靖史，小尾芳郎，阿部哲夫，大木繁男，嶋田紘：創傷処置の工夫 大腸癌術後手術創感染時の処置 ヨードホルムガーゼは必要か？．第 33 回日本外科系連合学会学術集会、浦安市、2008

15) 山本晴美、藤井正一、山岸茂、長田俊一、大田貢由、市川靖史、大木繁男、嶋田紘：sm・mp 癌の再発：stage 大腸癌根治術後症例における検討．第 69 回大腸癌研究会、横浜市、2008

16) 藤井正一、山岸茂、大田貢由、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘：進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状と展望．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

17) 野尻和典、永野靖彦，田中邦哉，上田倫夫，藤井正一，大田貢由，松尾憲一，國崎主税，渡会伸治，嶋田紘：大腸癌肝転移切除後残肝再発に対する再肝切除の意義 非切除例も含めた検討．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

18) 金澤周、藤井正一，山本直人，佐藤勉，山田貴允，大島貴，大田貢由，永野靖彦，今田敏夫，國崎主税：Air 注腸 CT による直腸癌深達度診断能に関する検討．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

19) 山本晴美、大田貢由，山岸茂，長田俊一，藤井正一，市川靖史，大木繁男，嶋田紘：下部直腸癌における自律神経温存側方郭清の成績．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

20) 山本直人、藤井正一，金澤周，佐藤勉，牧野洋知，大島貴，大田貢由，永野靖彦，今田敏夫，國崎主税：腹腔内脂肪が腹腔鏡下大腸手術の各手術操作に与える影響．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

21) 山岸茂、藤井正一，諏訪宏和，永野靖彦，大田貢由，長田俊一，市川靖史，國崎主税，大木繁男，嶋田紘：StageII 結腸癌に対する補助化学療法の適応．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

22) 大島貴、國崎主税，山本直人，佐藤勉，藤井正一，利野靖，益田宗孝，塩澤学，赤池信，今田敏夫：大腸癌における IGF-1R の脈管侵襲と肝転移の予測因子としての意義．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

23) 佐藤勉、藤井正一，諏訪宏和，山田貴允，山本直人，大島貴，大田貢由，永野靖彦，今田敏夫，國崎主税：腹腔鏡補助下結腸切除後 SSI 発生危険因子の分析 皮下・内臓脂肪面積を用いた検討．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

24) 長田俊一、市川靖史，山岸茂，野尻和典，大田貢由，藤井正一，大木繁男，山田滋，辻井博彦，嶋田紘：吻合部型以外の直腸癌局所再発の治療戦略 骨盤内臓全摘術と炭素線照射．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

25) 大田貢由、成井一隆，藤井正一，國崎主税，山岸茂，長田俊一，市川靖史，大木繁男，嶋田紘：肛門管に進展した直腸癌の病理学的特徴からみた括約筋間切除術の適応．第 63 回日本消化器外科学会総会、札幌市、2008

26) 藤井正一、山岸茂、長田俊一、大田貢由、市川靖史、山本直人、國崎主税、大木繁男、嶋田紘：大腸癌に対する腹腔鏡下手術の長期成績．第 21 回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008

27) 大田貢由、藤井正一、諏訪宏和、山本直人、國崎主税、大木繁男、山岸茂、長田俊一、市川靖史、嶋田紘：腹腔鏡下大腸切除術の周術期成績の評価．第 21 回日本内視鏡外科学会

総会、横浜市、2008

28) 山本直人、藤井正一、大田貢由、佐藤勉、大島貴、永野靖彦、利野靖、今田敏夫、國崎主税：FatScan を用いた内臓脂肪量計測による手術難易度の予測．第 21 回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008 年

29) 佐藤勉、藤井正一、山本直人、大島貴、大田貢由、永野靖彦、今田敏夫、國崎主税：腹腔鏡補助下結腸切除後 SSI 発生危険因子の分析（皮下・内臓脂肪面積を用いた検討）．第 21 回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008

30) 諏訪宏和、大田貢由、藤井正一、國崎主税、大木繁男、山岸茂、長田俊一、市川靖史、嶋田紘：左側大腸癌における神経染色を用いた自律神経温存術．第 21 回日本内視鏡外科学会総会、横浜市、2008

31) Shoichi Fujii, Shigeru Yamagishi, Shunichi Osada, Mitsuyoshi Ota, Yasushi Ichikawa, Naoto Yamamoto, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Hiroshi Shimada: Long-term result of laparoscopic surgery to colorectal cancer. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008

32) Mitsuyoshi Ota, Shoichi Fujii, Hirokazu Suwa, Naoto Yamamoto, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Shigeru Yamagishi, Shunichi Osada, Yasushi Ichikawa, Hiroshi Shimada: Evaluation of short term outcome of laparoscopic colorectal surgery. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008

33) Naoto Yamamoto, Shoichi Fujii, Mitsuyoshi Ota, Tsutomu Sato, Takashi Ohshima, Yasuhiko Nagano, Yasushi Rino, Toshio Imada, Chikara Kunisaki: Impact of the amount of visceral fat on the surgical difficulty of laparoscopically assisted sigmoidectomy. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008

34) Tsutomu Sato, Shoichi Fujii, Naoto Yamamoto, Takashi Ohshima, Mitsuyoshi Ota, Yasuhiko Nagano, Toshio Imada, Chikara Kunisaki: Risk factors for surgical site infection after laparoscopic colectomy. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008

35) Hirokazu Suwa, Mitsuyoshi Ota, Shoichi Fujii, Chikara Kunisaki, Shigeo Ohki, Shigeru Yamagishi, Shunichi Osada, Yasushi Ichikawa, Hiroshi Shimada: Neurostain guided autonomic nerve preserving surgery for left-sided colorectal cancer. 11thWorld Congress of Endoscopic Surgery, Yokohama, 2008

36) 大田貢由、藤井正一，國崎主税，大木繁男，長田俊一，市川靖史，嶋田紘：肛門管に進展した直腸癌の臨床病理学的特徴．第 50 回日本消化器病学会大会、東京、2008

37) 藤井正一、大田貢由，山岸茂，長田俊一，山本晴美，山本直人，諏訪宏和，市川靖史，國崎主税，大木繁男，嶋田紘：直腸癌に対する腹腔鏡手術施行困難例とその対策．第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2008

38) 山岸茂、諏訪宏和，山本晴美，大田貢由，長田俊一，藤井正一，市川靖史，大木繁男，嶋田紘：Stage II 結腸癌における術後補助化学療法の適応．第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2008

39) 山本晴美、山岸茂，長田俊一，市川靖史，大田貢由，藤井正一，大木繁男，嶋田紘：Stage I 大腸癌根治度 A 術後再発症例の検討．第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2008

40) 諏訪宏和、大田貢由，藤井正一，國崎主税，大木繁男，山岸茂，長田俊一，市川靖史，嶋田紘：左側結腸・直腸癌術後排便機能に影響を及ぼす因子の検討．第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2008

41) 山本直人、藤井正一，大田貢由，佐藤勉，大島貴，永野靖彦，利野靖，國崎主税，益田宗

孝, 今田敏夫:手術アプローチ(開腹 vs.腹腔鏡)による術後の体格因子変動に関する検討. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2008

42) 大田貢由、成井一隆, 藤井正一, 國崎主税, 大木繁男, 山岸茂, 長田俊一, 市川靖史, 嶋田紘:ISR の骨盤底操作における video assisted surgery. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2008

43) 長田俊一、山本晴美, 山岸茂, 大田貢由, 藤井正一, 市川靖史, 大木繁男, 嶋田紘:左側結腸癌および直腸癌に対する傍大動脈リンパ節郭清の適応. 第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会、東京、2008

44) 藤井正一、大田貢由、山岸茂、山本直人、諏訪宏和、長田俊一、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:直腸癌に対する腹腔鏡手術施行困難例とその対策. 第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋市、2008

45) 大田貢由、 山本直人, 藤井正一, 國崎主税, 大木繁男, 山岸茂, 長田俊一, 市川靖史, 嶋田紘:Stage III 結腸癌術後補助化学療法としての Capecitabine 投与による有害事象. 第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋市、2008

46) 山岸茂、 藤井正一, 諏訪宏和, 山本晴美, 長田俊一, 大田貢由, 市川靖史, 大木繁男, 嶋田紘:Learning curve から検討した腹腔鏡補助下大腸切除術(以下 LAC)の技術習得. 第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋市、2008

47) 長田俊一、諏訪宏和, 山本晴美, 山岸茂, 大田貢由, 藤井正一, 市川靖史, 大木繁男, 嶋田紘:リンパ節転移陽性大腸癌に対する鏡視下手術. 第 46 回日本癌治療学会総会、名古屋市、2008

48) 藤井正一、大田貢由、山岸茂、山本直人、諏訪宏和、長田俊一、市川靖史、國崎主税、大木繁男、嶋田紘:右側結腸癌 D3 郭清範囲とその成績. 第 70 回日本臨床外科学会総会、東京、2008

49) 山本直人、大田貢由, 諏訪宏和, 佐藤勉, 永野靖彦, 藤井正一, 國崎主税:大腸癌に対する mFOLFOX6 療法の短期成績. 第 70 回日本臨床外科学会総会、東京、2008

50) 長田俊一、 諏訪宏和, 山本晴美, 山岸茂, 大田貢由, 藤井正一, 市川靖史, 大木繁男, 嶋田紘:大腸癌脳転移のリスク因子. 第 70 回日本臨床外科学会総会、東京、2008

51) 田村周三、木村準, 山本直人, 大田貢由, 永野靖彦, 藤井正一, 國崎主税:悪性転化を伴った成人仙骨部奇形腫の一例. 第 70 回日本臨床外科学会総会、東京、2008

52) 山岸茂、 藤井正一, 山本晴美, 長田俊一, 大田貢由, 市川靖史, 大木繁男, 嶋田紘:Learning curve から検討した腹腔鏡補助下大腸切除術の技術習得. 第 70 回日本臨床外科学会総会、東京、2008

53) 山本晴美、山岸茂, 長田俊一, 大田貢由, 藤井正一, 市川靖史, 大木繁男, 嶋田紘:絞扼性イレウスの診断における判別式の有用性. 第 70 回日本臨床外科学会総会、東京、2008

H. 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

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

研究分担者　塩澤　学　神奈川県立がんセンター消化器外科医長

研究要旨：clinical stageII,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で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ことを目的としてJCOG0212を実施する．現在11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標とする．

A．研究目的

clinical 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て手術終了．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 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/l-LV療法(5FU 500mg/㎡，l-LV250mg/㎡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 endpoit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

11例に本試験を実施して居り，術式は3例に直腸切断術，8例に（超）低位前方切除術を施行した．早期合併症として１例に縫合不全を認めている．P-stageIが１例，p-stageIIが６例，p-stageIIIが４例であり，p-stageIIIへの術後補助化学療法は３例は完遂し，１例はGrade2の下痢により投与方法変更となっている．現在までに再発症例は1例認めている．

D．考察

stageII，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より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)を施行した結果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

StageII, 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の継続は重要と考える．

F. 研究発表

1． 論文発表

Oshima T, Kunisaki C, Yoshihara K, Yamada R, Yamamoto N, Ssto T, Makino H, Yamagishi S, Nagano Y, Fujii S, Shiozawa M, Akaike M, Wada N,Rino Y, Masuda M, Tanaka K, Imada T: Reduced expression of the *claudin-7* gene correlates with venous invasion and liver metastasis in colorectal cancer. Oncology Report. 19; 953-959, 2008.

Oshima T, Kunisaki C, Yoshihara K, Yamada R, Yamamoto N , Sato T, Makino H ,Yamagishi S, Nagano Y, Fujii S, Shiozawa M, Akaike M, Wada N, Rino Y, Masuda M, Tatanak K, Iada T :Clinicopathorogical significance of the gene expression of matrix metalloproteinases and reversion-inducing cysteine-rich protein with Kazal motifs in patients with colorectal cancer: *MMP-2* gene expression is a useful predictor of lver metastasis from colorectal cancer. Oncology Report. 19;1285-1291,2008.

Oshima T, Akaike M, Yoshihara K, Shiozawa M, Yamamoto N, Sato T, Yamada R, Fujii S, Rino Y, Kunisaki C, Tanaka K, Masuda M, Iamda T :Clinicopathological significance of the gene expression of matrix metalloproteinase-7,insulin-like growth factor-1,insulin-like growth factor-2 and insulin-like growth factor-1 receptor in patients with colorectal cancer:Insulin-like growth factor-1 receptor gene expression is a useful predictor of liver metastasis from colorectal cancer. Oncology Report. 20 ;359-364,2008.

Oshida T, Akaike M, Yoshihara K, Shiozawa M, Yamamoto N, Sato T , Nozaki A, Nagano Y, Fijii S, Kunisaki C, Wada N, Rino Y, Tanaka K, Masuda M, Imada T : Overexpression of *EphA4* gene and reduced expression of *EphB2* gene correlates with liver metastasis in colorectal cancer. Int J Oncology .33;573-577,2008 .

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，亀田陽一，利野靖，今田敏夫：メチル酸イマチニブによるneoadjuvant therapyが奏効した直腸原発ＧＩＳＴの１例．日本消化器病学会雑誌 105(6);830-835,2008.

伊藤宏之，中山治彦，坪井正博，菅泰博，加藤靖文，赤池信，塩澤学：大腸癌肺転移への治療戦略−予後から見た肺切除適応の決定−．癌の臨床 54(10);795-800,2008.

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

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

研究分担者　瀧井　康公　新潟県立がんセンター新潟病院　外科部長

研究要旨：リンパ節転移陽性の進行直腸癌に対して術前に抗癌剤治療を行い、側方郭清を伴う切除を行った症例を検討した。安全性には問題無く、フォローアップ機関は短いが、良好な成績が得られている。

A．研究目的

リンパ節転移を伴う進行直腸癌に対して、当科では側方郭清を積極的に行ってきた。一定の成績は得られたが、新規抗癌剤の導入も鑑み、更なる成績改善を期待して、2004年からは術前化学療法(NAC)も取り入れている。今回、進行直腸癌に対するNACの成績について検討した。

B．研究方法

2004年7月～2007年7月までに12例の進行直腸癌症例に対してNACを施行した。術前診断でリンパ節転移陽性あるいは周囲臓器浸潤陽性と判断した進行直腸癌で、承諾が得られた症例を対象とした。

（倫理面への配慮）

個人名が同定されないように、匿名化されたデータベースから検討した。

C．研究結果

男性8例、女性4例。平均年齢は57.7才(31-77)。化療前stageはstageII:2例、stageIIIa:1例、stageIIIb:5例、stageIV:4例。平均術後観察期間は15.7ヶ月(2-35)。NACのレジメンはTS-1/CPT11(IRIS):2クール8例、IRIS:3クール4例。NAC後の効果判定はCR:1例、PR:5例、SD:5例、PD:1例であり、奏効率は41.7%であった。病理組織学的効果判定は　G-1a:7例、G-1b:2例、G-2:3例であった。手術術式は超低位前方切除術5例、低位前方切除術1例、前方切除術1例、直腸切断術3例、骨盤内臓全摘術1例、ハルトマン手術1例であり、肛門温存7例、非温存5例となった。12例全例で側方郭清を施行している。手術の根治度はCur A:8例、Cur B:4例。平均手術時間314分(NAC未施行の側方郭清症例の平均284分)、出血量382ml(284 ml)、術後在院日数25日(26日)であった。再発例は2例で、1例は腹膜再発と骨転移がみられ8ヶ月で原病死した。2例目は肝、肺、リンパ節再発がみられ全身化学療法を行っている。

D．考察

進行直腸癌に対するNACの奏効率は41.7%で、Clinical CRの症例も経験し効果が期待できた。化療後の手術手技についても特別な問題はないと考えた。今後は長期成績、レジメン内容、PD症例への治療戦略などが検討課題と思われる。

E.結論

術前に側方リンパ節転移陰性症例に対しての側方郭清の意義に関しては、現在のランダム化比較試験の結果が待たれるが、術前側方リンパ節転移陽性症例に対する治療として、術前抗癌剤治療の後側方郭清術を施行した。その結果比較的良好な成績が得られている。最終的には多くの症例での検討が必要であるが、有用である可能性が示唆された。

F．研究発表

1．論文発表

1) 亀山仁史,瀧井康公,野村達也,中川悟,藪崎裕,土屋

嘉昭,梨本篤,田中乙雄：UFT/LV療法でCRが得られた再発大腸癌の3例. 癌と化学療法, 2008; 35(11), 1951-1954

2．学会発表

1) 亀山仁史,瀧井康公,奥田澄夫：大腸癌転移症例に対する外科的治療の成績. 第６８回大腸癌研究会, 2008, 福岡

2) 瀧井康公,亀山仁史,奥田澄夫,神林智寿子,野村達也,中川悟,藪崎裕,土屋嘉昭,佐藤信昭,梨本篤,田中乙雄：多発肝転移大腸癌症例に対する術前抗癌剤治療の効果, 第１０８回日本外科学会定期学術集会, 2008, 長崎

3) 亀山仁史,瀧井康公,奥田澄夫,神林智寿子,野村達也,中川悟,藪崎裕,土屋嘉昭,佐藤信昭,梨本篤,田中乙雄：進行直腸癌に対する術前化学療法併用側方郭清症例の治療成績, 2008, 第１０８回日本外科学会定期学術集会, 2008, 長崎

4) 奥田澄夫,瀧井康公,亀山仁史,神林智寿子,野村達也,中川悟,藪崎裕,土屋嘉昭,佐藤信昭,梨本篤,田中乙雄：当科大腸癌手術例における検診発見例と非検診発見例との比較, 第１０８回日本外科学会定期学術集会, 2008, 長崎

5) 大谷泰介,瀧井康公,島田能史,太田玉紀：pseudomyxoma peritoneiに対して、mFOLFOX6療法を行いCRが得られた１症例, 第６１回新潟大腸肛門病研究会, 2008, 新潟

6) 大谷泰介,瀧井康公,島田能史：大腸mp癌外科切除後、再発例の検討, 第６９回大腸癌研究会, 2008, 横浜

7) 亀山仁史,瀧井康公,奥田澄夫,野村達也,中川悟,藪崎裕,土屋嘉昭,梨本篤,田中乙雄：進行直腸癌に対する術前化学療法の成績, 第６３回日本消化器外科学会総会, 2008, 札幌

8) 瀧井康公,亀山仁史,奥田澄夫,野村達也,中川悟,藪崎裕,土屋嘉昭,梨本篤,田中乙雄：当科における大腸癌根治腸切除後再発例に対する外科的治療の適応とその成績, 第６３回日本消化器外科学会総会, 2008, 札幌

9) 島田能史,瀧井康公,大谷泰介：直腸癌における直腸（結腸）間膜全割によるリンパ節構造のない壁外非連続性癌病巣の臨床的意義に関する検討, 第６３回日本大腸肛門病学会総会, 2008, 東京

10) 瀧井康公,島田能史,大谷泰介,太田玉紀：大腸癌肝転移に対する術前抗癌剤治療による肝組織に対する障害について, 第６３回日本大腸肛門病学会総会, 2008, 東京

11) 大谷泰介,瀧井康公,島田能史：mFOLFOX6が奏効しCRが得られた虫垂嚢胞粘液腺癌の一例, 第６３回日本大腸肛門病学会総会, 2008, 東京

12) 大谷泰介,瀧井康公,島田能史：FOLFOX + Bevacizumabが奏効し二期的治癒切除が可能となった大腸癌同時性多発肝転移の１例, 第４６回日本癌治療学会総会, 2008, 名古屋

13) 島田能史,瀧井康公,大谷泰介,神林智寿子,野村達也,中川悟,藪崎裕,佐藤信昭,土屋嘉昭,梨本篤,田中乙雄,太田玉紀：直腸S状部癌・直腸癌の肛門側切離線に関する検討-特に直腸間膜内肛門側癌進展から見て-, 第４６回日本癌治療学会総会, 2008, 名古屋

14) 瀧井康公,山崎俊幸,岡田貴幸,谷達夫,船越和博,太田宏信,丸山聡,長谷川潤,赤澤宏平,畠山勝義：進行・再発大腸癌に対する 2nd lineとしてのTS-1/CPT-11併用療法の第 / 相臨床試験（NCCSG-01）, 第４６回日本癌治療学会総会, 2008, 名古屋

15) 谷達夫,瀧井康公,古川浩一,山崎俊幸,太田宏信,酒井靖夫,飯合恒夫,丸山聡,赤澤宏平,畠山勝義：高度進行大腸癌に対するTS-1/CPT-11併用術前化学療法の検討（NCCSG-02）, 第４６回日本癌治療学会総会, 2008, 名古屋

16) 丸山聡,瀧井康公,酒井靖夫,飯合恒夫,古川浩一,山崎俊幸,長谷川潤,赤澤宏平,畠山勝義：術前リンパ

節転移陽性大腸癌に対するTS-1/CPT-11併用術前化学療法の検討(NCCSG-03), 第４６回日本癌治療学会総会, 2008, 名古屋

17) 瀧井康公,島田能史,大谷泰介,神林智寿子,野村達也,中川悟,藪崎裕,土屋嘉昭,佐藤信昭,梨本篤,田中乙雄：当科における大腸癌術後補助化学療法の変遷と現状およびその成績について, 第７０回日本臨床外科学会総会, 2008, 東京

18) 大谷泰介,瀧井康公,島田能史,神林智寿子,野村達也,中川悟,藪崎裕,佐藤信昭,土屋嘉昭,梨本篤,田中乙雄：右半結腸切除症例の機械吻合法の工夫と合併症, 第７０回日本臨床外科学会総会, 2008, 東京

19) 島田能史,瀧井康公,大谷泰介,神林智寿子,野村達也,中川悟,藪崎裕,佐藤信昭,土屋嘉昭,梨本篤,田中乙雄：直腸S状部癌・直腸癌の肛門側癌進展の臨床的意義-腸管壁内および直腸間膜内肛門側癌進展から見て-, 第７０回日本臨床外科学会総会, 2008, 東京

（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

無し

２．実用新案登録

無し

３.その他

無し

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

研究分担者　　伴登　宏行　　石川県立中央病院　一般外科・消化器外科診療部長

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、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ことを目的に本研究を行った。現在までに当院で20例の症例を集積した。ME群の3例と神経温存D3群の3例に再発を認めたが、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21年1月までに20例に本臨床試験に参加していただいた。また現在（平成21年）に入ってからも、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、同意書面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、個人情報は守られること、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20例にこの臨床試験に参加していただいた。また現在（平成20年）も、引き続きこの臨床試験への参加をお願いしている。平成21年1月で、20例のうちME群の3例と、神経温存D3群の3例に直腸癌の再発を認めている。再発症例のうちME群の2例と神経温存D3群の1例は、癌再発後徐々に全身状態の悪化を伴い死亡している。MEの1例と神経温存D3群の2例の再発症例は、肺・肝・骨などの血行性転移を認めているが現在も化学療法を行い生存中である。また現在も症例を集積中で、研究継続している。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。

D. 考察

本研究のprimary endpoint は無病生存期間で、secondary endopoint生存期間などである。現在症例を集積中であり、手術成績についての十分な間やsecondary endpointである生存期間については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いない。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

1.論文発表

○小竹優範，伴登宏行、高柳智保、松之木愛香、角谷慎一、稲木紀幸、石黒要、黒川勝、吉野裕司、森田克哉、山田哲司：大腸癌における多重癌の臨床病理学的検討．石川県立中央病院医学誌，2008．8

2.学会発表

○Masanori Kotake, Hiroyuki Bando, Aika Matunoki, Sinnichi Kadoya, Noriyuki Inaki,Kaname Ishiguro, Masaru Kurokawa, Hiroshi Yoshino, Katuya Morita, Tetuji Yamada : Comparative studies between Laparoscopic surgery and Open surgery for Rectal cancer. 11th WCES,2008.9.Yokohama

○Masanori Kotake, Hiroyuki Bando, Aika Matunoki, Sinnichi Kadoya, Noriyuki Inaki,Kaname Ishiguro, Masaru Kurokawa, Hiroshi Yoshino, Katuya Morita, Tetuji Yamada : Comparative studies between Laparoscopic surgery and Open surgery for Rectal cancer. 21th JCES,2008.9.Yokohama

○小竹優範，伴登宏行，石黒要，山田哲司：大腸癌における多重癌の検討.第68回 大腸癌研究会,2008.1.福岡

○小竹優範，伴登宏行，石黒要，山田哲司：当院の直腸がんにおける腹腔鏡補助下直腸切除術の成績:第34回北陸内視鏡外科研究会,2008.3.富山

○小竹優範，伴登宏行，森田克哉，吉野裕司，黒川勝，稲木紀幸，角谷慎一，山本道宏,村田智美，山田哲司：Chemotherapy with Bevacizumab for Patients with Non-Curative Advanced or Recurrent Colorectal Cancer in our hospital ．第 106 回消化器病学会北陸支部例会，2008．6．福井

3.書籍

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 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

研究分担者　　齊藤修治　　静岡県立静岡がんセンター　大腸外科副医長

研究要旨　2007年9月より性機能調査研究事務局として、登録前と登録後１年の性機能調査票の回収、調査の依頼、集計を行っている。登録開始から2008年12月までに登録された男性患者は361例であった。登録連絡通知にはこのうち354例(98.1%)が術前調査依頼ありと記載されているが、実際の登録前の調査票回収は302例のみで、回収率は83.7%であった。また、2007年12月までに登録され、2008年12月で術後１年以上経過した男性患者279例中、登録後１年の調査票が回収されたのは203例（72.8%）であった。今後は登録前の調査票の回収率を改善させる必要がある。

A．研究目的

進行下部直腸がんに対する根治手術は、1980年代に骨盤内自律神経を温存する側方郭清術が考案されて以後、神経温存D3郭清術が本邦の標準手術となっている。一方欧米では、側方リンパ節転移頻度の低さに伴う郭清効果の低さや術後の性機能や排尿機能障害といった後遺症出現の可能性などから、mesorectal excision (ME)のみを行い、側方郭清術は行わない手術が標準となっている。ＪＣＯＧ-0212では、術前診断で明らかな側方リンパ節転移を伴わない臨床病期II/IIIの下部直腸がんに対するME単独手術を国内標準手術である神経温存D3郭清術を対照として比較評価（非劣性）を行っている。

本研究ではSecondary endpointsの一つとして、男性患者を対象に性機能障害発生割合を評価することになっている。2007年9月より静岡がんセンター　大腸外科副医長の齊藤修治が性機能調査研究事務局として、アンケートの回収業務を行っている。

B．研究方法

性機能調査は登録前と登録後１年に行う。調査項目として国際勃起機能スコア (International Index of

Erectile Function5: IIEF5)の計5項目を使用する。調査票への記入は患者自身が行い、返信用の封筒に封をしてもらう。性機能調査研究事務局は、登録後1

1ヶ月が経過した時点で、担当医に登録後1年の調査を

依頼する。同事務局は、登録1年後の調査予定日から1ヶ月以上経過してもなお、調査票が郵送されて来ない場合は担当医に調査を行うように依頼する。患者またはその家族から、調査中止の申し出があった場合は調査を中止する。

（倫理面への配慮）

ＪＣＯＧ-0212は本院倫理審査委員会の承認を受けた後、実施計画書と説明同意文書を遵守している。性機能調査研究事務局には、登録された男性患者に限り登録連絡通知（施設名、担当医名、患者イニシャル、性別、生年月日、割り付け群、症例登録番号、登録日（手術日）、術前調査依頼の有無、手術後1年の調査票発送予定日）が記載）がＪＣＯＧデータセンターから郵送されてくる。登録患者からのアンケート調査票には「氏名の頭文字、生年月日、アンケート記載日」が記載されている。アンケート調査票の氏名の頭文字と生年月日から、登録票とつき合わせを行っており、個人を同定しうる個人情報は知りうることはない。

C．研究結果

2007年9月に性機能調査研究事務局が新設された時点での登録前調査票回収率は82.5%、術後１年の

調査票が回収率は46.6%であった。2007年12月末までに登録された男性患者279例では、登録前調査票回収率は82.8%、術後１年の調査票が回収率は68.2%であった。

登録開始から2008年12月までに、361例の男性患者が登録されている。登録連絡通知にはこのうち354例(98.1%)が術前調査依頼ありと記載されているが、実際の登録前の調査票回収は302例のみで、回収率は83.7%であった。また、2007年12月までに登録され、2008年12月で術後１年以上経過した男性患者は279例おり、実際に登録後１年の調査票が回収されたのは203例（72.8%）であった。

D．考察

術後１年以上経過した男性患者の調査票回収率は７割以上まで改善している。一方、登録・適格性確認票では「同意を得た後に術前のIIEF調査が依頼されていますか？」の術前適格条件には、98%の症例で「術前調査依頼あり」とされているにもかかわらず、登録前の調査票は84%にしか回収されていない。登録前の調査票が回収されていないと、術後１年の調査票が回収されっていても評価は困難となってしまう。性機能調査研究事務局としては、今後登録される男性患者の登録前調査票を確実に回収するために、担当医と連絡を密にとる必要があると思われた。

E.結論

今後も性機能調査研究事務局として、登録前の性機能調査票の確実な回収を目指す必要がある。

F．研究発表

１．論文発表

1. 間浩之，齊藤修治，他：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

2. 赤本伸太郎，齊藤修治，他：大腸癌に対する腹腔鏡補助下大腸切除術ー開腹移行の術後経過に対する影響．日本内視鏡外科学会．13(2):203-208, 2008

3. 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）．DS NOWー小腸・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：10－17, 2008

4. 川崎誠一，齊藤修治，他：直腸癌術後縫合不全に続発した直腸精嚢瘻の1例．日本消化器外科学会雑誌．41(10),1854-1859, 2008

5. Yusuke Kinugasa, Shuji Saito, et al: Development of the Human Hypogastric Nerve Sheath with Special Reference to the Topohistology Between the Nerve Sheath and Other Prevertebral Fascial Structures. Clinical Anatomy,21:558- 567, 2008

２．学会発表

1. 齊藤修治，他：胃切除既往のある症例に対する腹腔鏡下大腸癌手術．第63回日本大腸肛門病学会学術集会，2008.10

2. 齊藤修治，他：右側結腸癌 D3 郭清-開腹手術と腹腔鏡下手術での実際-．第70回日本臨床外科学会総会，2008.11

3. 齊藤修治：〈講演〉癌専門病院における直腸切除の考え方とその手技 ～標準治療から先端治療へ～．「膜」にこだわった低位前方切除術．第63回日本消化器外科学会総会，2008.7

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

特記事項なし

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

研究分担者　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　直腸癌においてはTME、側方郭清、適切な周囲臓器合併切除など局所再発を低下させる手技を行なってきたが、局所再発は8%の頻度で起こった。臨床解剖のさらなる理解と手術療法のさらなる精密化が求められる。また、ハイリスクグループの選定による適切な集学的補助療法も今後の課題である。

A．研究目的

直腸癌は、手術による腫瘍学的治療成績は結腸癌に比較すると劣る。特に手術野に関連した局所再発率の差がその原因となっている。直腸癌における局所再発の要因として直腸を含めた骨盤内隣接臓器の解剖学的複雑さ及びそのリンパ系の複雑さがもたらす切除範囲の不足が考えられる。局所再発をきたした直腸癌治癒切除例を臨床病理学的因子別に再検討し、局所再発の要因を探る。

B．研究方法

当院での直腸癌手術症例において、retrospectiveに局所再発と手術時の臨床病理学的因子の関連を検討。さらに同時期における直腸癌手術例において切除標本の連続横断切片を作成し、外科的剥離面・腸間膜内リンパ節転移・肛門側腫瘍進展と局所再発の関連を検討した。

（倫理面への配慮）個人情報は特定できず、retrospective studyであるため、個人の治療への影響はないことにより特に配慮は必要と判断していない。

C．研究結果

1.　局所再発例の臨床病理学的因子の検討

1990年から2003年、当院で手術された初発直腸癌（RS除く）治癒切除　502例を対象とした。全て術前非照射、側方郭清232例、術後照射34例。そのうち局所（骨盤内）再発が確認された症例は42例（8.4%）であった。

【局所再発部位】骨盤内リンパ節　8例、骨盤壁　14例、鼠径リンパ節　3例、膣壁　3例、膀胱壁　1例、吻合部　8例、吻合部近傍　4例　会陰　1例。【因子】性：男性　21/307（7.5%）　女性　21/195（10.8%）p=0.12。主占居部位：上部直腸　19/208例（9.1%）、下部直腸　20/274例（7.3%）、肛門管　3/20例（15%）p<0.05と肛門管に多かった。stage：I　3/168例（1.7%）、II　5/93（5.5%）、III 35/202（17.3%）p<0.05とstageが進むにつれて局所再発も増加した。pRM（外科的剥離面）：切除標本上の環周性剥離面に癌が疑わしいとされた1例に局所再発がおこった。他の症例はpRM（-）であった。

2.　横断切片の検討

1998年7月から2000年1月までの当院における直腸癌治癒切除例21例を対象とした。腫瘍直下から肛門側切離縁までを5mm間隔の連続横断切片を作成。直腸間膜内リンパ節転移の状況および剥離面でのsurgical marginの状況を検討した。

1)すべての腫瘍から剥離面までの距離：壁内や間膜内の腫瘍本体から非連続的に存在する癌巣から最短距離の剥離面までの距離を求めた。剥離面陽性0例。5mm未満13例、5～10mm未満3例、10mm以上5例であった。

2)腸間膜内リンパ節（腫瘍直下から肛門側）肛門側腸間膜内にリンパ節を認める症例は少なく、リンパ節転移も認めなかった。

3)肛門側壁内進展：1例において腫瘍下縁から肛門側

に1.5cm離れさらに腫瘍の左右縁から外れた部位（通常の縦切切片では切り出されない部位）に脈管侵襲を認めた。
21例は5年以上の経過観察を行なったが、局所再発をきたした症例はなかった。

D．考察

当院では直腸癌症例に対しては、surgical marginの確保と、適切なリンパ節郭清により、手術遠隔成績を改善しようとしてきた。その結果、局所再発は8.4%に起こり、臨床病期に比例し増加した。女性では、骨盤内の手技は男性より容易であることと、子宮膣合併切除により、膀胱まで切除する骨盤内臓器全摘は避けうることが多い。さらに周囲臓器合併切除も男性に比較すると積極的に行なわれてきた。それにもかかわらず、有意差はないが女性の局所再発頻度は少なくない。この様な結果がでてきたことにより、さらに直腸膣間、傍膣靭帯の処理、基靭帯郭清の徹底などが課題としてあげられる。一方、横断切片の検討では現在の手技・判断で臓側内臓筋膜の保持、周囲臓器合併切除の判断は、外科的剝離面に癌を露出させないために適切に行なうことができていた。これらは一部の症例であるため、基本的な手技の確認はできたが、予想外の癌の進展や局所解剖の変異があるものに対しての評価はできていない。局所再発はこの様な症例に起こっているのではないかと考えられる。したがって、局所再発を減少させるためには個々の症例に対応した、局所解剖のさらに詳細な理解と術中の疑わしきは黒とする判断力が重要である。さらにハイリスクグループの選定（術前stage IIIbなど）を行ない、適切な集学的補助療法（術前放射線、補助化学療法）の追加も今後考えるべきである。

E.結論

直腸癌においてはTME、側方郭清、適切な周囲臓器合併切除を行なってきても局所再発は8%の頻度で起こった。手術療法のさらなる精密化とハイリスクグループの選定による適切な集学的補助療法が今後の課題である。

F．研究発表

1．論文発表

1）Shimizu Y, Yasui K, Hirai T, et al. Validity of observation interval for synchronous hepatic metastases of colorectal cancer: changes in hepatic and extrahepatic metastatic foci.. Langenbecks Arch Surg 393: 181-184,2008

2) 平井孝、加藤知行、金光幸秀. 大腸癌血行性転移の治療-肝・肺転移-. 大腸癌フロンティア 1:34-37,2008

3) 平井孝. 直腸癌Ｄ２，Ｄ３郭清の要点. コンセンサス癌治療 47:76-79,2008

4) 平井孝、加藤知行. 骨盤内手術ー出血防止の工夫と出血時の対応ー. 日本外科学会雑誌 109:232-236, 2008

5) 森正一、平井孝. 肺切除の適応と術式. 外科 70:854-859,2008.

2.学会発表

1） 平井孝、金光幸秀、小森康司ほか. 進行下部直腸癌に対する手術と放射線療法の位置づけー術後照射の意義ー 第108回外科学会 2008/5/15 一般演題

2）平井孝、金光幸秀、小森康司ほか original no touch isolationに基づく開腹Ｄ３結腸右半切除術の成績 第70回日本臨床外科学会 2008/11/27 ビデオシンポ

3）平井孝、金光幸秀、小森康司、加藤知行 進行直腸癌に対する集学的治療法の検討—術後照射の効果- 第63回大腸肛門病学会 2008/10/17 シンポ

4) Takashi Hirai, Yukihide Kanemitsu, Koji Komori, Tomoyuki Kato The long-term results of surgery for colon cancer in Japan 22th Congress of International Society of University Colon and Rectal Surgeons 2008/9/13

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

研究分担者　山口高史　　独立行政法人国立病院機構　京都医療センター外科

研究要旨：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(JCOG0212)の参加 1 施設として症例を登録している。平成 18 年 5 月から平成 20 年 12 月までに 21 例の登録を行った。そのうち D3 郭清群が 11 例、ME 単独群が 10 例であった。最終診断は Stage1 が 3 例(14%)、Stage2 が 7 例(33%)、Stage3 が 11 例(52%)であった。術式は LAR が 16 例、APR が 5 例であった。手術に伴う合併症は 4 例に認めた。うちわけは D3 郭清群で術後会陰出血、感染(保存的に軽快)1 例、腸炎 1 例、ME 単独群で縫合不全 1 例、イレウス(保存的に軽快)1 例であった。術前、術中診断の精度や、術後合併症の頻度、内容は十分許容範囲と考えている

A. 研究目的

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(JCOG0212)の参加1施設として症例を登録している。

B. 研究方法

JCOG0212研究実施計画書に基づき、適格症例に対して全例研究への参加を依頼している。

（倫理面への配慮）

患者さんには本研究の必要性、重要性を十分に説明して理解していただき、信頼関係を構築した上で同意を得ている。

C. 研究結果

平成18年5月に第1例目の登録を行ってから、平成20年12月までに21例の登録を行った。そのうちD3郭清群が11例、ME単独群が10例であった。最終診断はStage1が3例(14%)、Stage2が7例(33%)、Stage3が11例(52%)であった。術式の内訳はLARが16例、APRが5例であった。手術に伴う合併症は4例に認めた。うちわけはD3郭清群で術後会陰出血、感染(保存的に軽快)1例、腸炎1例、ME単独群で縫合不全1例、イレウス(保存的に軽快)1例であった。

D. 考察

本臨床試験の質を保つために、術前、術中診断を正確に行うよう、また手術に伴う合併症を低くおさえるよう留意しており現状は十分許容範囲と考えている。

E. 結論

プロトコールを遵守して問題なく本試験を施行できていると考え、今後も同様に継続していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.学会発表

・肥田侯矢、山口高史、坂井義治ほか:　大腸pSM/MP癌腹腔鏡下手術後再発・転移例のpSS/A再発・転移例との比較.　第69回大腸癌研究会. 2008

・山口高史、小泉欣也ほか：進行大腸癌に対する開腹術と腹腔鏡手術の比較-多施設共同RCT(JCOG0404)の自験例について-.　日本消化器外科学会. 2008

・小木曾聡、山口高史ほか：腹部臓器の手術既往