

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20～22年度 総合研究報告書

研究代表者 藤田 伸

平成23（2011）年 4月

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20～22年度 総合研究報告書

研究代表者 藤田 伸

平成23（2011）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 ----- 10

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 Ver1.6

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

研究代表者 藤田 伸 独) 国立がん研究センター中央病院 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（側方郭清群）と世界標準術式 mesorectal excision（ME群）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（目標登録数700例、追跡期間5年）を開始した。登録開始から7年2か月経過した2010年8月2日に701例目が登録され、登録を終了した。側方郭清群に351例、ME群に350例が登録された。ME群に比し側方郭清群で有意に手術時間が長く、出血量が多かった。grade 3, 4合併症頻度も有意差はないものの、側方郭清群に多く認められた。縫合不全は、両群間に差は認められなかった。Secondary endpointである有害事象発生割合、手術時間、出血量においてME群の優越性が証明されたが、ME群の非劣性が証明されるためには、無再発生存期間が劣っていないことが実証されなければならない。

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

八岡利昌・埼玉県立がんセンター消化器外科
医長 (H21-22)

齋藤典男・国立がんセンター東病院 病棟部長

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 教授

杉原健一・東京医科歯科大学 教授

斉田芳久・東邦大学医療センター大橋病院
准教授 (H21-22)

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 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

石井正之・静岡県立静岡がんセンター医長(H20)

齊藤修治・静岡県立静岡がんセンター医長(H21)

絹笠祐介・静岡県立静岡がんセンター部長(H22)

平井 孝・愛知県がんセンター中央病院
消化器外科部長(H20-21)

金光幸秀・愛知県がんセンター中央病院 (H22)

山口高史・京都医療センター外科医長 (H20-22)

大植雅之・大阪府立成人病センター副部長

三嶋秀行・大阪医療センター外科医長(H21-22)

福永 睦・市立堺病院 外科部長(H21-22)

村田幸平・市立吹田病院 主任部長(H21-22)

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7年、追跡期間5年、予定登録数700例。

（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、症例登録を行った。

C. 研究結果

登録は2003年6月より開始し、登録開始から7年2か月経過した2010年8月2日に701例目の登録があり、登録を終了した。

側方郭清群に351例、ME群に350例登録された。性別、年齢、臨床病期、病理学的病期、占居部位に両群間に差はなかった。側方転移は、側方郭清群に26例（7.4%）に認められた。手術時間中央値は、側方郭清群360分、ME群236分で有意に側方郭清群が長かった。出血時間中央値は、側方郭清群576ml、ME群336mlで有意に側方郭清群が多かった。術後早期合併症のGrade 3, 4合併症は、側方郭清群76例（21.7%）、ME群56例（16.1%）で有意差はないものの側方

郭清群に多く認められた。縫合不全は、側方郭清群31例（8.9%）、ME群37例（10.6%）で差は認められなかった。

D. 考察

ME群に比し側方郭清群で手術時間が長く、出血量が多く、grade 3, 4合併症頻度も有意差はないものの、側方郭清群に多く認められた。プロトコル作成時に本試験を非劣性試験とした臨床的仮説が正しいことが証明された。

E. 結論

Secondary endpointである有害事象発生割合、手術時間、出血量においてME群の優越性が証明されたが、ME群の非劣性が証明されるためには、無再発生存期間が劣っていないことが実証されなければならない。

F. 健康危険情報

この3年間に3例の有害事象報告（補助化学療法中のGrade 4 門脈血栓症、手術によるGrade 4 縫合不全、絞扼性イレウスGrade 4）があり、いずれも健康危険情報に該当した。いずれも厚労省に報告済み。

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
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
<u>Fujita S</u> , Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y.	Outcome of patients with clinical stage II or III rectal cancer treated without adjuvant radiotherapy	Int J Colorectal Dis	23(11)	1073-1079	2008
Hara J, Yamamoto S, <u>Fujita S</u> , Akasu T, Moriya Y	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
Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, Ishiguro S, Yamaguchi T, <u>Fujita S</u> , Moriya Y, Nakanishi Y	Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Adenocarcinoma: Univariate and Multivariate Analyses of Risk Factors for Recurrence	Ann Surg Oncol	15(10)	2668-76	2008
Tanaka K, Noura S, <u>Ohue M</u> , Seki Y, Yamada T, Miyashiro I, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O, Murata K, Kameyama M, Imaoka S	Doubling time of carcinoembryonic antigen is a significant prognostic factor after the surgical resection of locally recurrent rectal cancer.	Dig Surg.	25	319-324	2008

Noura S, <u>Ohue M</u> , Seki Y, Yamamoto T, Idota A, Fujii J, Yamasaki T, Nakajima H, Murata K, Kameyama M, Yamada T, Miyashiro I, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O, Imaoka S	Evaluation of the lateral sentinel node by indocyanine green for rectal cancer based on micrometastasis determined by reverse transcriptase-polymerase chain reaction.	Oncol Rep.	4	745-750	2008
小林昭広、 <u>齋藤典男</u> 、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
伊藤雅昭、角田祥之、甲田貴丸、藤井博史、 <u>齋藤典男</u> 、	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
Tsunoda Y, Ito M., Fujii H., Kuwano H., <u>Saito N.</u>	Preoperative Diagnosis of Lymph Node Metastases of Colorectal Cancer by FDG-PET/CT.	Jpn J Clin Oncol.	38(5)	347-353	2008
Kosugi C., <u>Saito N.</u> , 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
伊藤雅昭、 <u>齋藤典男</u> 、	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
<u>齋藤典男</u> 、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、	肛門括約筋部分温存手術による下部直腸癌手術、	手術	63(2)	163-168	2009
<u>齋藤典男</u> 、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐史、皆川のぞみ	下部直腸進行癌に対する術前照射療法の治療成績	臨床外科	64(3)	317-324	2009
平井孝、加藤知行	骨盤内手術—出血防止の工夫と出血時の対応—	日本外科学会雑誌	109	232-236	2008

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y.	Risk factors of lateral pelvic lymph node metastasis in advanced rectal cancer.	Int J Colorectal Dis	24	1085-1090	2009
Kusters M, van de Velde CJ, Beets-Tan RG, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Moriya Y.	Patterns of Local Recurrence in Rectal Cancer: A Single-Center Experience.	Ann Surg Oncol	16	289-296	2009
Ishiguro S, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S, Kusters M, Moriya Y	Pelvic exenteration for clinical T4 rectal cancer: oncologic outcome in 93 patients at a single institution over a 30-year period	Surgery	145(2)	189-195	2009
藤田伸	【直腸癌治療の新知見】 JCOG0212(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).	大腸癌Frontier	2(3)	217-220	2009
藤田伸、山本聖一郎、赤須孝之、森谷亘皓	進行下部直腸癌の治療成績と補助放射線治療の必要性.	癌の臨床	55(2)	101-105	2009
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	52(1)	64-70	2009
Koda K, Yasuda H, Hirano A, Kosugi C, Suzuki M, Yamazaki M, Tezuka T, Higuchi R, Tsuchiya H, Saito N.	Evaluation of postoperative damage to anal sphincter/levator ani muscles with three-dimensional vector manometry after sphincter-preserving operation for rectal cancer.	J Am Coll Surg.	208(3)	362-367	2009

Saito N, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Yoneyama Y, Nishizawa Y, Minagawa N.	Oncologic outcome of intersphincteric resection for very low rectal cancer.	Word J Surg	33(8)	1750-1756	2009
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
齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、	肛門括約筋部分温存手術による下部直腸癌手術、	手術	63(2)	163-168	2009
齋藤典男、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	下部直腸進行癌に対する術前照射療法の治療成績	臨床外科	64(3)	317-324	2009
小林宏寿、榎本雅之、樋口哲郎、安野正道、植竹宏之、飯田聡、石川敏昭、石黒めぐみ、杉原健二	下部直腸癌：大腸癌治療ガイドラインの解説	外科	71(2)	115-119	2009
樋口哲郎、杉原健二	消化器癌：診断・治療のすべて下部消化管（結腸・直腸）癌	消化器外科	32(5)	546-551	2009
Shoichi Fujii, Hiroshi Shimada, Shigeru Yamagishi, Mitsuyoshi Ota, Yasushi Ichikawa, Chikara Kunisaki, Hideyuki Ike, Shigeo Ohki	Surgical Strategy for Local Recurrence after Resection of Rectal Cancer	Hepato-gastroenterology	56	667-671	2009
Noura S, Ohue M, Seki Y, Tanaka K, Motoori M, Kishi K, Miyashiro I, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O, Miyamoto Y.	Feasibility of a Lateral Region Sentinel Node Biopsy of Lower Rectal Cancer Guided by Indocyanine Green Using a Near-Infrared Camera System.	Ann Surg Oncol	17	144-51	2009
Shirouzu K, Ogata Y.	Histopathologic tumor spread in very low rectal cancer treated with abdominoperineal resection.	Dis Colon Rectum.	52	1887-1894	2009

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
<u>Fujita S</u> , Taniguchi H, Yao T, Shimoda T, Ueno H, Hirai T, <u>Ohue M</u>	Multi-institutional study of risk factors of liver metastasis from colorectal cancer: correlation with CD10 expression	Int J Colorectal Dis	25(6)	681-6	2010
Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, Yamaguchi T, <u>Fujita S</u> , Moriya Y	Risk Factors for Anastomotic Leakage Following Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Adenocarcinoma.	J Gastrointest Surg.	14	104-110	2010
Yamaguchi T, Yamamoto S, <u>Fujita S</u> , Akasu T, Moriya Y.	Long-Term Outcome of Metachronous Rectal Cancer Following Ileorectal Anastomosis for Familial Adenomatous Polyposis	J Gastrointest Surg	14	500-505	2010
Tan KY, Yamamoto S, <u>Fujita S</u> , Akasu T, Moriya Y.	Improving prediction of lateral node spread in low rectal cancers-multivariate analysis of clinicopathological factors in 1,046 cases	Langenbecks Arch Surg	395(5)	545-9	2010
Shiomi A, Ito M, <u>Saito N</u> , <u>Ohue M</u> , Hirai T, <u>Kubo Y</u> , Moriya Y.	Diverting stoma in rectal cancer surgery. A retrospective study of 329 patients from Japanese cancer centers.	Int J Colorectal Dis.	26	79-87	2011
<u>Saito N</u> , Suzuki T, Tanaka T, Sugito M, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Minagawa N, Nishizawa Y, Watanabe K.	Preliminary experience with bladder preservation for lower rectal cancers involving the lower urinary tract.	J Surg Oncol.	102	778-783	2010
伊藤雅昭、齋藤典男、	直腸癌手術における肛門温存(7)下部直腸癌に対する肛門温存手術後の機能評価	臨床消化器内科	25(1)	63-72	2010
西澤祐吏、伊藤雅昭、甲田貴丸、中嶋健太郎、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、	腹腔鏡下直腸癌手術における前壁剥離の工夫、	臨床外科	65(12)	1581-1585	2010

Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, Mori T, Kameoka S, Shirouzu K, Saito Y, Watanabe M, Morita T, Hida J, Ueno M, Ono M, Yasuno M, <u>Sugihara K</u>	Is total mesorectal excision always necessary for T1-T2 lowe rectal cancer?	Ann Surg Oncol	17	973-980	2010
<u>Kinugasa Y, Sugihara K</u>	Topology of the fascial structures in rectal surgery: complete cancer resection and the importance of avoiding autonomic nerve injury	Seminors in Colon and Rectal Surgery	21(2)	95-101	2010
山内慎一、石黒めぐみ、杉原健一	直腸低位前方切除術	消化器外科 NURSING	15(7)	44-49	2010
樋口哲郎、小林宏寿、榎本雅之、飯田 聡、石川敏昭、石黒めぐみ、加藤俊介、植竹宏之、 <u>杉原健一</u>	低位前方切除術	臨床外科	65(11)	248-255	2010
小林宏寿、榎本雅之、樋口哲郎、植竹宏之、飯田 聡、石川敏昭、石黒めぐみ、加藤俊介、 <u>杉原健一</u>	直腸進行癌の特性—特に直腸 Rb の進行癌	INTESTINE	14(6)	615-618	2010
<u>Fujii S, Ota M, Ichikawa Y, Yamagishi S, Watanabe K, Tatsumi K, Watanabe J, Suwa H, Ohshima T, Kunisaki C, Ohki S, Endo I, Shimada H</u>	Comparison of short, long-term surgical outcomes and mid-term health-related quality of life after laparoscopic and open resection for colorectal cancer: a case-matched control study.	International Journal of Colorectal Disease	25	1311-1323	2010
<u>Fujii S, Ota M, Ichikawa Y, Yamagishi S, Osada S, Suwa H, Kunisaki C, Ohki S, Endo I</u>	Paraortic lymph node metastasis showed CR to UFT/LV therapy in elderly rectal cancer	Hepato-gastroenterology	57	472-476	2010
Kanemitsu Y, Hirai T, Komori K, Kato T	Prediction of residual disease or distant metastasis after resection of locally recurrent rectal cancer.	Dis Colon Rectum	53(5)	779-89	2010
平井孝、金光幸秀、小森康司	【外科医のための大腸がんの診断と治療】5.大腸がんの外科治療 開腹手術 腹会陰式直腸切断術	臨床外科	65 (11)	264-70	2010
Ogiso S, <u>Yamaguchi T, Hata H, Kuroyanagi H</u>	Introduction of laparoscopic low anterior resection for	Surg Endosc	24	2822-2829	2010

	rectal cancer early during residency: a single institutional stud on short-term outcomes				
Noura S, <u>Ohue M</u> , Kano S, Shingai T, Yamada T, Miyashiro I, Ohigashi H, Yano M, Ishikawa O.	Impact of metastatic lymph node ratio in node-positive colorectal cancer.	World J Gastrointest Surg.	27	70-77	2010
Akagi Y, Fukushima T, Mizobe T, Shiatsuchi I, Ryu Y, Yoshida T, Ishibashi N, Kinugasa T, <u>Shirouzu K</u> .	Challenges in Staging Systems for Colorectal Cancer: Clinical Significance of Metastatic Lymph Node Number in Colorectal Cancer and Mesorectal Extention in Rectal Cancer.	Digestion	82	192-197	2010

III. 研究成果の刊行物

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 (ME vs ANP-D3)

(2009.1.28 改訂第6版)

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

厚生労働省厚生科学研究費補助金「21世紀型医療開拓推進事業 Medical Frontier」(平成13-14年度)
厚生労働省厚生科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」(平成15年度)
「外科的手術手技の技術評価および標準化のための研究」主任研究者:佐野武(国立がんセンター中央病院)
厚生労働省厚生科学研究費補助金「第3次対がん総合戦略研究 がん臨床研究事業」(平成17年度～)
「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」
厚生労働省厚生科学研究費補助金「第3次対がん総合戦略研究 がん臨床研究事業」(平成20年度～)
「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」

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 ver1.6

(ME vs ANP-D3)

グループ代表者:森谷 亘皓

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ールコンセプト承認	
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回プロトコール改訂承認	
2004年1月14日	第2回プロトコール改訂承認	2004年2月2日より適用
2005年7月21日	第3回プロトコール改訂承認	2005年7月21日より適用
2006年6月26日	第4回プロトコール改訂承認	2006年6月26日より適用
2007年7月10日	第5回プロトコール改訂承認	2007年8月28日より適用
2009年1月28日	第6回プロトコール改訂承認	2009年2月2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 

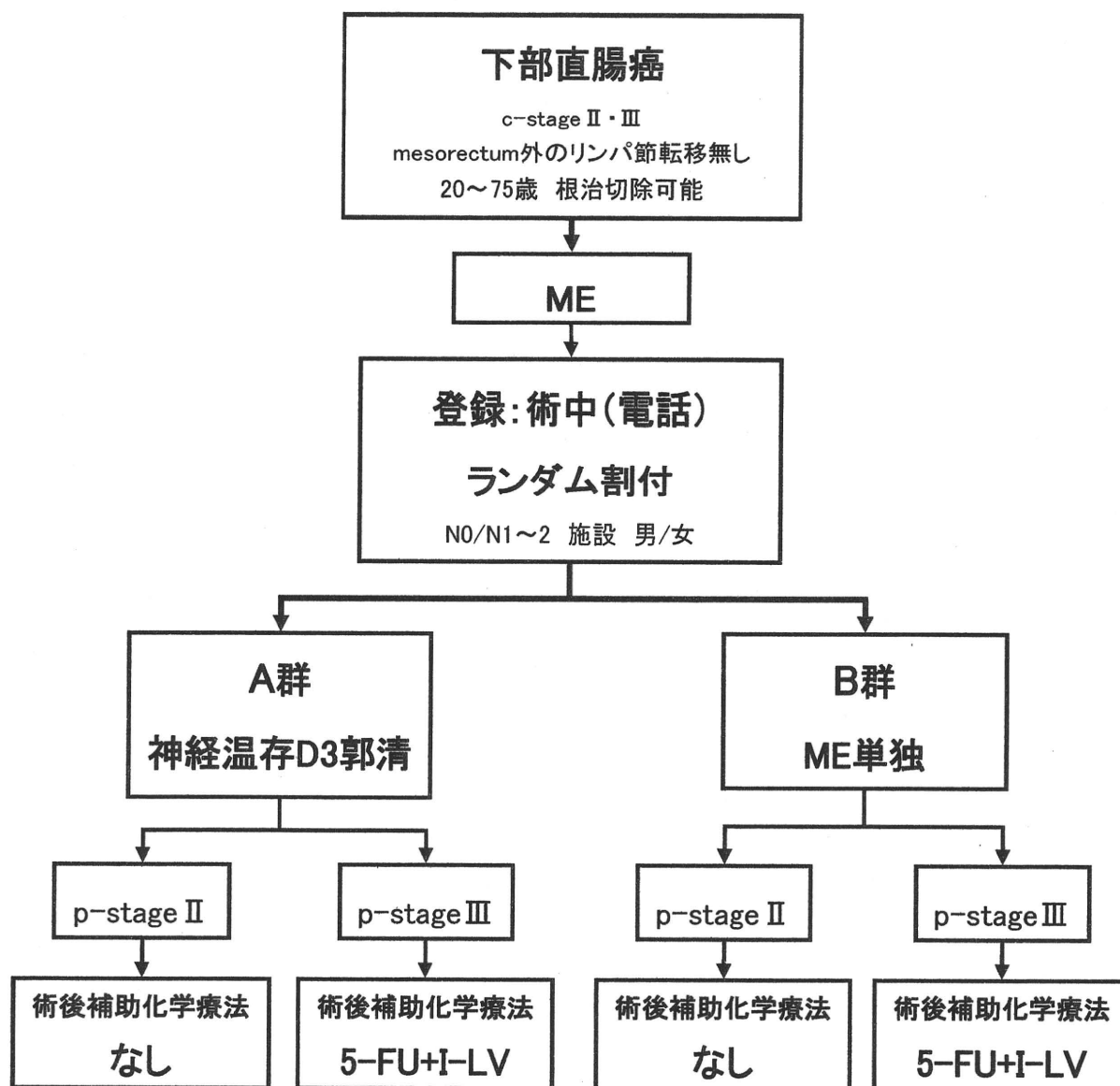
JCOG臨床試験審査委員会（2002年12月27日受け取り、2003年4月4日第1回審査意見に対する回答書及び改訂版受取り）における審査結果は、下記のとおりであったので報告します。JCOGはこの判定を採用し、研究はJCOGガイドライン集とその追補(I)の諸規定を厳守して行うことになっております。

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。

0. 概要

0.1. シェーマ



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。

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

- 1) mesorectal excision(ME)が終了している。
- 2) 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。
- 3) 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 週休薬)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 700 例。

登録期間: 7 年。追跡期間: 登録終了後 5 年。総研究期間: 12 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、17.6)

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(17.7)

登録手順、記録用紙(CRF)記入等: JCOG データセンター(17.13)

有害事象報告: JCOG 効果・安全性評価委員会事務局(17.11)

目 次

0. 概要	2
0.1. シェーマ	2
0.2. 目的	2
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	15
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	17
2.6. 本試験の意義	17
2.7. 手術手技の品質管理	18
2.8. 附随研究	18
3. 薬剤情報	19
3.1. FLUOROURACIL (5-FU): フルオロウラシル	19
3.2. LEVOFOLINATE CALCIUM (I-LV): レボホリナートカルシウム	20
4. 本試験で用いる規準・定義	24
4.1. 解剖学的事項	24
4.2. 病期分類	25
4.3. 直腸癌手術法の分類	27
5. 患者選択規準	29
5.1. 適格規準(組み入れ規準)	29
5.2. 除外規準	29
6. 登録・割付	31
6.1. 登録の手順	31
6.2. 登録に際しての注意事項	31
6.3. ランダム割付と割付調整因子	31
7. 治療計画と治療変更規準	32
7.1. プロトコル治療	32
7.2. プロトコル治療中止・完了規準	32
7.3. 手術療法(「神経温存 D3 郭清」・「ME 単独」)	33
7.4. 術後補助化学療法	42
7.5. 併用療法・支持療法	44
7.6. 後治療	44
8. 予期される有害反応	45
8.1. 有害事象/有害反応の評価	45
8.2. 予期される有害反応	45
9. 評価項目・臨床検査・評価スケジュール	47