

- fluorouracil/leucovorin: Summary finding of an independent panel. *J Clin Oncol* 19:3801-3807, 2001
25. Wolmark N, Fisher B, Rockette H, et al: Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer. Results from NSABP protocol C-01. *J Natl Cancer Inst* 80:30-36, 1988
  26. Wolmark N, Rockette H, Wickerham D, et al: Adjuvant therapy of Dukes' A, B, and C adenocarcinoma of the colon with portal-vein fluorouracil hepatic infusion: Preliminary results of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-02. *J Clin Oncol* 8:1466-1475, 1990
  27. Wolmark N, Rockette H, Fisher B, et al: The benefit of leucovorin-modulated fluorouracil as postoperative adjuvant therapy for primary colon cancer: Results from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol C-03. *J Clin Oncol* 11:1879-1887, 1993
  28. Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, et al: Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin and levamisole in patients with Dukes' B and C carcinoma of the colon: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel project C-04. *J Clin Oncol* 17:3553-3559, 1999
  29. Wolmark N, Bryant J, Smith R, et al: Adjuvant 5-fluorouracil and leucovorin with or without interferon alfa-2a in colon carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol C-05. *J Natl Cancer Inst* 90:1810-1816, 1998
  30. IMPACT Study Group: Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. *Lancet* 345:939-944, 1995
  31. National Institute of Health Consensus Conference: Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 264:1444-1450, 1990
  32. Willett CG, Fung CY, Kaufmann DS, et al. Postoperative radiation therapy for high-risk colon cancer. *J Clin Oncol* 1993, 11, 1112
  33. Marteson J, Willett C, Sargent D, et al. A phase III study of adjuvant radiation therapy (RT), 5-fluorouracil(5-FU) and levamisole (LEV) vs. 5-FU and LEV in selected patients with resected high risk colon cancer: initial results of INT0130. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1999, 18:235a(abst)
  34. 北篠慶一、梶谷 環: 大腸癌の補助化学療法(梶谷班一次方式)の成績-厚生省癌研究助成金による大腸癌各種療法に関する総合的研究班(班長 梶谷環)の第一次共同研究の報告-。癌と化学療法 13:3063-3073、1986
  35. The Colorectal Cancer Chemotherapy Study Group of Japan: Five-year results of randomized controlled trial of adjuvant chemotherapy for curatively resected colorectal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 25:91-103, 1995
  36. 小平 進: 大腸癌術後補助化学療法の現状 *CRC* 2: 318-326、1995
  37. Nakazato H, Koike A, Sail S, et al: Efficacy of oral UFT as adjuvant chemotherapy to curative resection of colorectal cancer: a prospective randomized clinical trial. *Proc Am Soc Clin Oncol* 16:279a(#990), 1997
  38. Sakamoto J, Hamada C, Kodaira S, et al: Adjuvant therapy with oral fluoropyrimidines as main chemotherapeutic agents after curative resection for colorectal cancer: individual patients data meta-analysis of randomized trials *Jpn J Clin Oncol* 29:78-86, 1999
  39. Wolmark N, Rockette H, Mamounas E, et al: Clinical trial to assess the relative efficacy of fluorouracil and leucovorin, fluorouracil and levamisole, and fluorouracil, leucovorin and levamisole in patients with Duke's B and C carcinoma of the colon: Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel project C-04. *J Clin Oncol* 17:3553-3559, 1999
  40. Mamounas E, Wieand H, Wolmark N, et al: Comparative efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with Dukes' B versus Dukes' C colon cancer: Results from four National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project adjuvant studies (C-01, C-02, C-03, and C-04). *J Clin Oncol* 17:1349-1355, 1999
  41. Porschen R, Bermann A, Loffler T, Haack G, Rettig K, Anger Y, Strohmeyer G: Fluorouracil plus leucovorin as effective adjuvant chemotherapy in curatively resected stage III colon cancer: results of the trial djC CA-01. *J Clin Oncol* 19(6):1787-94, 2001
  42. O'Connell MJ, Laurie JA, Kahn M, et al: Prospectively randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy in patients with high-risk colon cancer. *J Clin Oncol* 16:295-300, 1998
  43. Haller DG, Catalano PJ, MacDonald JS: Fluorouracil (FU), Lucovorin(LV) and levamisole (LEV) adjuvant

- therapy for colon cancer: Five year report of INT-0089 (ABS) . Proc Am Soc Clin Oncol 17:256a, 1998 (abstr)
44. Wolmark N, Wieand HS, Hyams DM, et al: Randomized trial of postoperative adjuvant chemotherapy with or without radiotherapy for carcinoma of the rectum: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol R-02. J Natl Cancer Inst 92: 388-396, 2000
  45. Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, Yamamoto S, Kitajima M. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. Surg Endosc 17: 636-640, 2003.
  46. TNM Classification of Malignant Tumours, 5<sup>th</sup> ed. Sobin LH, Wittekind Ch, editors, Wiley-Liss, New York, 1997
  47. 大腸癌研究会、編。大腸癌取り扱い規約、第 6 版、金原出版、東京、1998  
日本内視鏡外科学会：内視鏡外科手術に関するアンケート調査 -第 6 回集計結果報告-。日鏡外会誌、7、479-567、2002.
  48. L.H. Solbin/Ch. Wittekind 編：TNM 悪性腫瘍の分類 2002 年(第 6 版)日本語版
  49. Lan K, Demets L: Discrete sequential boundaries for clinical trials. Biometrika 70: 659-663, 1996
  50. The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group: A Comparison of Laparoscopically Assisted and Open Colectomy for Colon Cancer. N Eng J Med Vol 350 NO.20, 2050-59. May 2004

## 19. 附表 Appendix

- ・ 説明文書・同意書
- ・ ヘルシンキ宣言(日本医師会和訳)
- ・ Performance status scale(ECOG)
- ・ 体表面積表
- ・ 毒性規準(CTCAEver3.0 日本語訳 JCOG 版)
- ・ ケースレポートフォーム一式※(一次審査提出時は CRF ドラフトを添付)
- ・ 手術担当責任医

## 付表.手術担当責任医

手術担当責任医

2008. 1. 19 現在

施設	開腹手術		腹腔鏡下手術	
自治医科大学大宮医療センター外科	小西文雄	河村 裕	小西文雄	河村 裕
国立がんセンター東病院骨盤外科	斎藤典男 杉藤正典 伊藤雅昭	小林昭広 西澤雄介	杉藤正典 伊藤雅昭	小林昭広 西澤雄介
順天堂大学附属浦安病院外科	津村秀憲 福永正氣 菅野雅彦 永仮邦彦	飯田義人 須田 健 吉川征一郎 大内昌和	福永正氣 永仮邦彦 吉川征一郎	
国立がんセンター中央病院大腸外科	森谷宣皓 赤須孝之	藤田 伸 山本聖一郎	赤須孝之 藤田 伸	山本聖一郎
杏林大学第1外科	正木忠彦 森 俊幸 杉山政則	松岡弘芳 佐藤和典	正木忠彦 森 俊幸	松岡弘芳 佐藤和典
慶應義塾大学外科	長谷川博俊 石井良幸	遠藤高志	長谷川博俊 石井良幸	遠藤高志
東京医科歯科大学腫瘍外科学	杉原健一 榎本雅之 安野正道	樋口哲郎 小林宏寿	榎本雅之 樋口哲郎	
東邦大学附属大橋病院第三外科	炭山嘉伸 長尾二郎 斉田芳久	中村 寧 榎本俊行	斉田芳久 中村 寧	
北里大学外科	渡邊昌彦	中村隆俊	渡邊昌彦	中村隆俊
北里大学東病院外科	渡邊昌彦 佐藤武郎	小澤平太	渡邊昌彦 佐藤武郎	小澤平太
昭和大学横浜市北部病院消化器センター	工藤進英 田中淳一 石田文生	遠藤俊吾 日高英二	工藤進英 田中淳一 石田文生	遠藤俊吾 日高英二
石川県立中央病院一般消化器外科	山田哲司	伴登宏行	山田哲司	伴登宏行
長野市民病院外科	宗像康博 林 賢	関 仁誌	宗像康博 林 賢	関 仁誌
静岡県立静岡がんセンター大腸外科	石井正之 斎藤修治	絹笠祐介	石井正之 斎藤修治	絹笠祐介
藤田保健衛生大学外科	前田耕太郎 花井恒一 佐藤美信	升森宏次 小出欣和 松岡 宏	花井恒一 升森宏次	
京都医療センター外科	小泉欣也	山口高史	山口高史	
大阪大学消化器外科	関本貢嗣 山本浩文	池田正孝 竹政伊知朗	関本貢嗣 山本浩文	池田正孝 竹政伊知朗
大阪市立総合医療センター消化器外科	東野正幸 谷村慎哉	福長洋介 西口幸雄	福長洋介 西口幸雄	
大阪医科大学一般・消化器外科	谷川允彦 奥田準二	田中慶太郎	奥田準二 田中慶太郎	
広島大学大学院内視鏡外科学	岡島正純 池田 聡	檜井孝夫	岡島正純 池田 聡	
国立病院機構四国がんセンター	棚田 稔 久保義郎	小島誉也	棚田 稔 久保義郎	小島誉也
久留米大学外科	白水和雄 緒方 裕	石橋生哉 赤木由人	緒方 裕 石橋生哉	
大分大学消化器外科	北野正剛 白石憲男 野口 剛 猪股雅史	太田正之 安田一弘 衛藤 剛 藤井及三	北野正剛 白石憲男 猪股雅史 太田正之	安田一弘 衛藤 剛

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	藤井正一	大田貢由	藤井正一	大田貢由
吹田市民病院外科	村田幸平	井出義人	村田 幸平	
岩手医科大学外科	大塚幸喜		大塚幸喜	
埼玉県立がんセンター消化器外科	西村 洋治	八岡 利昌	西村 洋治	八岡 利昌
国立病院機構大阪医療センター外科	三嶋秀行 宮崎道彦	池永雅一 安井昌義	安井昌義 池永雅一	

## 説明文書

### 「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」へのご協力をお願い

#### 1. はじめに

この説明文書は、大腸がんの治療に関して、これまで日本や海外で標準的に行われてきた開腹手術と、この10年間で急速に普及してきた<sup>ふくくうきょうか</sup>腹腔鏡下手術（内視鏡を用いて小さな傷で行うおなかの手術）とを比べ、長期間の治療成績において、腹腔鏡下手術が開腹手術に劣らないかどうかを明らかにする臨床試験について内容を説明したものです。あなたがこの臨床試験に参加するかどうかを決める際に、担当医師による説明をおぎないあなたの理解を助けるために用意されています。この文書だけでは医師の説明の代わりにはなりませんので、必ず担当医師の説明を受けてください。お読みになって、わからないことや疑問点などがありましたら、担当医師または臨床試験コーディネーター（<sup>シーアールシー</sup>CRC）に遠慮なくおたずねください。

#### 2. この試験は<sup>ジェイコグ</sup>JCOGの臨床試験です

私たち JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ：「11. JCOG」参照）は、患者さんに最良の治療を提供するとともに、さらに効果の優れた治療法の開発を試みています。よりよい治療法を確立するために行われるのが「臨床試験」です。臨床試験とは、患者さんに参加していただいて治療法の有効性や安全性を調べる研究のことをいいます。さまざまながんの治療法も、国内および海外での臨床試験によって進歩してきました。

#### 3. この臨床試験への参加について

あなたの病状が、これから説明する臨床試験に参加していただける条件を満たしているため、この試験への参加をお願いしています。参加するかどうかは、ご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。参加をことわったとしても、診療を受けられなくなったりするようなことはありません。参加されない場合は、現在の標準的に行われる開腹手術を受けるか、がんに対する効果や欠点が不確かなことには目をつぶって腹

腔鏡下手術を受けるかを選択していただくことになります。

参加に同意をいただき治療を始めた後でも、治療がつかったり何らかの理由で治療が続けられなくなったりした場合は、途中で治療をやめることができます。また、この臨床試験そのものへの参加も、いつでも自由に取りやめることができます。

あなたがこの臨床試験に参加して下さるかどうかは、担当医師が説明を行った後でうかがいます。この説明書は差し上げますので、よくお読みになり参加をご検討ください。この臨床試験に参加していただける場合は、最終ページの「同意書」にご自身で署名をお願いします。なお、同意書はこの臨床試験をじゅうぶんにご理解いただき参加に同意なされたことの確認のためのもので、担当医師の診療に関する責任を軽減するためのものではありません。

#### 4. あなたの病状について

これまでの検査結果から、あなたの病気は大腸がんであることがわかっています。現在のところ、肝臓や肺、腹膜にがんの転移はありませんが、がん細胞が大腸の壁の固有筋層と呼ばれる層を貫通し、さらに深くまで浸潤しているため、進行がんであると考えられます。

また、大腸がんは手術の前の画像検査などから、病状の軽い方から重い方へⅠ期からⅣ期に病状を分類します（TNM分類という分類方法を用いています。）現時点までの検査では、あなたの病期はⅡ期もしくはⅢ期であると考えています。

大腸がんに対する治療法には、手術、化学療法（抗がん剤治療）、放射線療法などがあります。治療は病気の進み具合と患者さんの状態に応じてもっとも効果的な方法を行います。

あなたのようにⅡ期もしくはⅢ期の患者さんに対しては、がんを含む大腸と周りのリンパ節を取り除く手術が最初に行われます。これまでの臨床試験の結果、あなたと同じ状態の患者さんに開腹手術による治療を行った場合、5年以上生存している患者さんの割合（5年生存割合と言います）は、治療を受けた患者さん全体の100人に80～85人程度であるということがわかっています。

## 5. 本試験の目的と試験の方法

この試験の目的は、大腸がんにかかった患者さんに対し、「開腹手術」と「腹腔鏡下手術」のいずれかの手術を行い、この近年急速に普及してきた腹腔鏡下手術が、これまで標準的に行われてきた開腹手術と比べ、同じ治療効果があるのかどうかを明らかにすることです。この試験ではあなたと同じ病状の患者さん 1050 人にご参加いただく予定です。試験の予定期間は、2004 年 6 月から 9.5 年間です。

大腸がんのリンパ節転移は、がん病巣に栄養を供給する血管沿いに、病巣近くから次第に遠くへ発生します。そのため手術では血管の根っこ（根部）から血管の走っている膜ごと扇形に大きく切除します。これは開腹手術も腹腔鏡下手術も同じで、切除後に腸をつなぎ直す方法もおおむね同じです。異なるのは、切除までの操作を比較的大きな傷で直接眼下に見ながら行うか、腹腔鏡で見ながらこれらの操作を行うか、という点だけです。太い血管の根部から安全にリンパ節を完全に取りきる手術が必要です。なお、どちらの治療法でも、手術後の検査でリンパ節にがんが転移していることがわかった場合は再発予防を目的とした化学療法が行われます。

### 開腹手術と腹腔鏡下手術

開腹手術は、お腹をある程度の長さまで切って手術をする方法です。手術者が直接、臓器やがんに触れながら手術ができるので、手技が安定しています。開腹手術は、これまで日本や海外で広く行われてきました。

腹腔鏡下手術は、患者さんのお腹に数カ所小さな穴をあけ、そこから炭酸ガスでふくらませたお腹に棒状のカメラや鉗子<sup>かんし</sup>などの器具をいれ手術をする方法です。手術者は、お腹にいれた小型カメラによって映し出された映像を見ながら手術を行います（図 2）。小さな穴を数カ所開け数センチの傷を追加するだけなので、患者さんの体にかかる負担が軽く、手術後のお腹の中の癒着<sup>ゆちゃく</sup>（腸が周りの臓器にくっついてしまうこと）が少ないと考えられています。一方、直接手で触って手術ができないので、手術者に熟練を要すると考えられています。一部の手術操作は開腹手術に比べて難しく、がんを治すためには不十分となる可能性もあります。

これまでのわが国の開腹手術と腹腔鏡下手術とを比較した多くの研究では、腹腔鏡下手術を受けた患者さんの方が、開腹手術を受けた患者さんより手術時間は長く

(平均しておよそ 60 分程度長くなると考えています) かかりますが、手術後の痛みが軽く、手術後に腸の動きが回復するまでの期間が短く、手術後の入院期間も短いと報告されています。手術中や手術後の合併症の発生割合は双方に差が無いと報告されています。再発率や生存率は、比較的早期のがんに関しては、手術後 2~3 年間の治療成績の調査でこの 2 つの手術を受けた患者さんの間には差は認められていませんが、がんが治る率が本当に同じかどうかはまだわかりません。特にあなたのがんと同じⅡ期やⅢ期という進行癌では十分なデータがありませんし、5 年以上の長期成績に関してはもう少し早期のがんを含めてもデータはありません。

長期成績について、腹腔鏡下手術は開腹手術より、手術によるからだのダメージ(手術侵襲)が少なく免疫力低下も少ないとの研究結果が報告されており、腹腔鏡下手術の方が再発率や生存率などの治療成績の点で優れている可能性もあります。しかし、炭酸ガスを用いてお腹を膨らませる特殊なからだの状態や小さい傷からがんを取り出す操作が、再発率の増加や生存率の低下を促す可能性もあります。さらに、腹腔鏡下手術は開腹にくらべて視野が限られていたり、操作が難しかったりするためがんを十分に取りきることができず、結果的に再発を増やしたり、手術による副作用が増えたりする可能性もあります。

腹腔鏡下手術はこの 10 年間で急速に普及してきました。大腸がんに対する腹腔鏡下手術数は、2001 年末までの総手術件数は 10,100 件で、2001 年の 1 年間だけでも 2,800 件にのぼります。中でも、進行大腸がんに対する手術の比率は徐々に上昇しています。2001 年には、腹腔鏡下手術を受けた患者さん全体の 45%が進行大腸がんでした。(2002 年日本内視鏡外科学会による、全国レベルの大規模なアンケート調査結果より)

このような腹腔鏡下手術の普及に対して、進行大腸がんと診断された患者さんにとって、この腹腔鏡下手術が 5 年以上の長期成績において、これまで標準的に行われてきた開腹手術と比べて同等であるかどうか現時点では明らかにされていません。腹腔鏡下手術は広く普及しつつあるのですが、現在標準とされている開腹手術と比べて利益があるかどうかについては、いまだ科学的にしっかり調べられていないのです。もし腹腔鏡下手術がよい治療法だということがわかれば、この手術法を開腹手術に替わって全国に広めることができます。また、もし腹腔鏡下手術が開腹



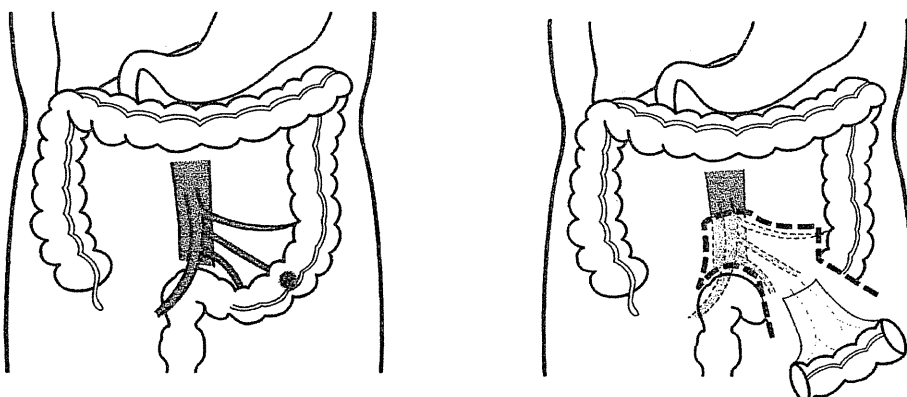
手術に劣る治療であった場合には、あなたと同じような大腸がんの患者さんには腹腔鏡下手術は行われないうこととなります。

このような理由で、わたしたちは専門施設の参加する大規模な臨床試験を実施して検討することにしました。

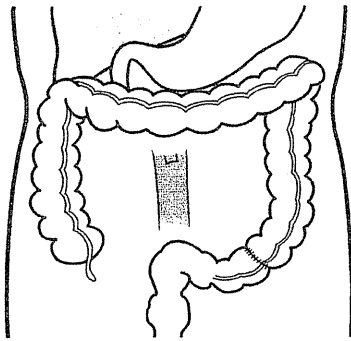
なお、腹腔鏡下手術を安全に行うには腹腔鏡下手術の経験が十分にある医師が手術を行うか、または手術の指導を行う必要があります。そのため、この試験では腹腔鏡下手術・開腹手術どちらの場合も、十分な手術の経験を持つ「手術担当責任医」を定めています。「腹腔鏡下手術担当責任医」は大腸の腹腔鏡下手術と開腹手術の経験がそれぞれ 30 回以上あること、「開腹手術担当責任医」は開腹手術の経験が 30 回以上あること、を規準に選ばれています。本試験に参加していただいた場合、腹腔鏡下手術の場合は腹腔鏡下担当責任医が、開腹手術の場合は開腹手術担当責任医が、あなたの手術を直接行うか、または助手として参加して手術の指導を行うこととなります。

図 1 大腸がん手術の一連の過程\*

- ① 通常の開腹手術では、お腹の皮膚、筋肉、腹膜を開きます。腹腔鏡下手術の場合は、お腹に小さい穴を開けます。
- ② がんが大腸以外に転移していないかを調べます。
- ③ リンパ節を郭清（取り除くこと）します。なお、これよりも先に大腸がんを取り除くこともあります。
- ④ 大腸がんのある部分を切除します。（下図参照）



- ⑤ 残った大腸の端と端をつなぎます。(下図参照)

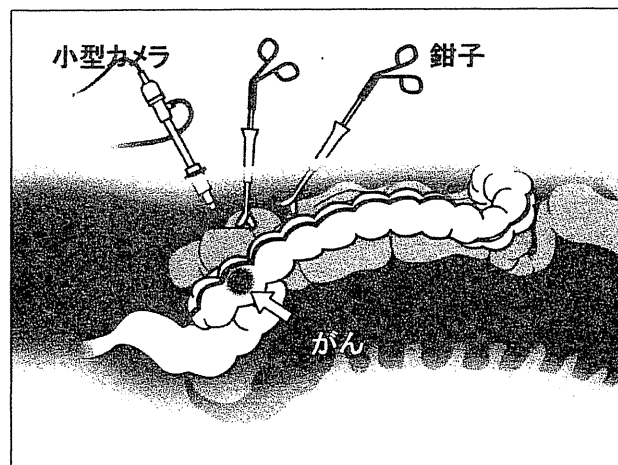


- ⑥ 開いたお腹の部分をして閉じます。

腹腔鏡下手術の場合は、数センチの傷を追加し、そこから大腸がんを取り出し、傷を閉じます。

- \*) いずれの手術方法においても、併存する胆石やヘルニアなどの疾患に対して、同時に手術を行うことができます。

図2 腹腔鏡下手術の様子



化学療法 (行う必要がある場合)

手術後の顕微鏡 (病理) 検査にてリンパ節に転移があることがわかった場合は、手術後2カ月目ぐらいまでに化学療法を始めます。5-FUという抗がん剤と、アイソボリン (I-LV) という抗がん剤の両方を、1週間毎に6回投与し2週間休む治療 (全

部で8週間かかり、これを1コースと数えます)を、合計3コース行います。アイソボリンを点滴で2時間かけて投与し、アイソボリンの投与開始後1時間ぐらいに5-FUを注射または点滴で数分間かけて投与します。抗がん剤の点滴は外来治療で行うことができます。

また、化学療法には5-FUの飲み薬であるUFT(ユーエフティー)とアイソボリンの飲み薬であるロイコボリンを使用する方法があり、標準的な治療である注射での投与より効果が劣っていないかどうかを調べる臨床試験がJCOGの大腸がんグループで行われています。また、米国でおこなわれた臨床試験では注射と飲み薬がほぼ同じ効果を示すとの結果が出ました。ただし、その臨床試験が米国でのみ行われたものであり日本人の患者さんでの結果がまだ分かっていない事や、米国と我が国では手術の方法などが一部異なるので日本の手術と組み合わせた場合に同じ効果が得られるかが分かっていないために、注射と飲み薬のどちらがよいのかとの結論は出していないと私たちは考えています。そのため、この試験に参加して頂いた場合には、現在もっとも効果があると考えられている注射による化学療法を受けていただくこととしました。

化学療法 (1コース)

薬剤	投与量	投与法	投与日									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9週目	
アイソボリン	250mg/m <sup>2</sup>	点滴	↓	↓	↓	↓	↓	↓			↓	(2コース目に続く)
5-FU	500mg/m <sup>2</sup>	点滴または注射	↓	↓	↓	↓	↓	↓			↓	(2コース目に続く)

↓ : 投与

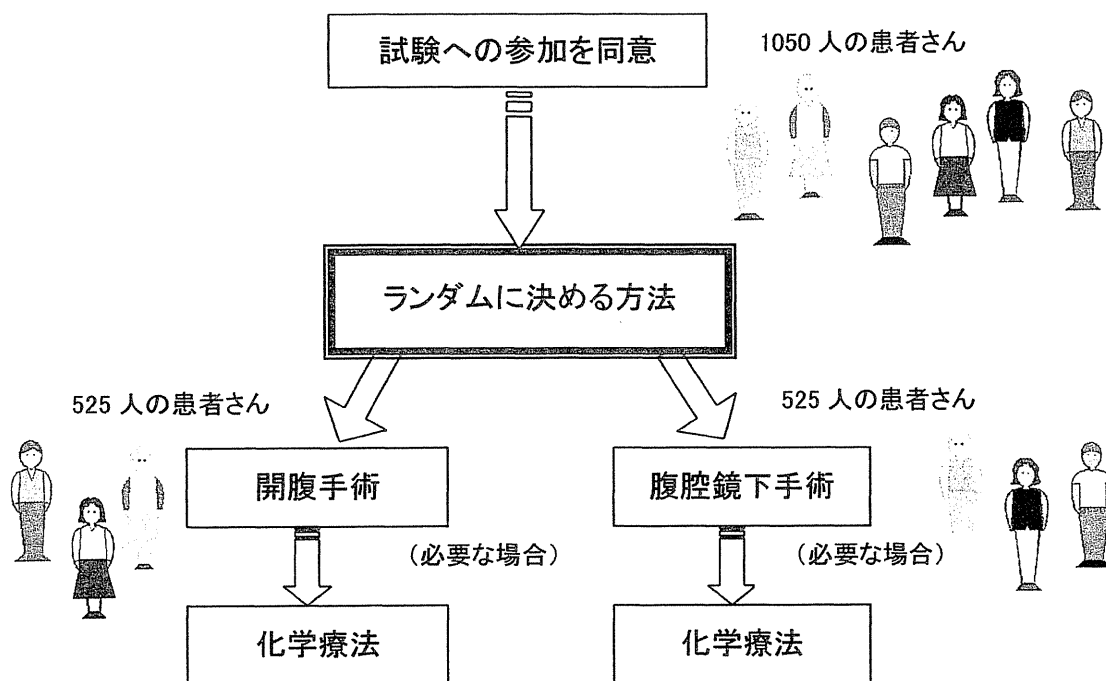
6. この臨床試験の内容

6-1) 試験の流れ

患者さんがこの試験に参加することに同意された後、治療方法を決めます。患者さんは「開腹手術」か「腹腔鏡下手術」の、どちらか一つの治療法にわりふられます。この臨床試験では、患者さんの治療法は「ランダムに決める方法」で決められます。これは、患者さんがどちらの治療法になるのか、患者さんご自身や担当医師が決めるのではなく、

誰の意思も入らないように決める方法です。検査結果などをもとに2つのグループの患者さんが均等になるように、この試験のデータを取り扱う JCOG データセンターのコンピューターが五分五分の確率で治療法を決めます。この方法は、どちらが良いかわかっていない治療法を比べるためにはもっとも良い方法と考えられ、世界中の臨床試験で採用されています。

図3 試験全体の流れ



### 6-2) 検査の内容と期間

血液検査、レントゲンなどを定期的に受けていただきます。表1をご参照ください。手術前は、血液検査、腫瘍マーカー、尿検査、胸のレントゲン検査などが行われます。化学療法を受ける場合、治療中は治療が安全に行えているかどうかを調べるため血液検査が毎週行われます。治療が終了してから2年以内は、4カ月に1回以上は外来を受診していただくことになります。2年後～5年後も、6カ月に1回以上は外来で診察や検査を行います。なお、この臨床試験に入ることで受ける検査の回数は、試験に入らず通常の治療を受けた場合と比べて、少し多くなる可能性があります。

表1 検査内容

検査内容	治療前	手術後	抗がん剤治療中（必要な場合のみ）						治療終了後		
			1コース		2コース		3コース		治療終了時	術後4カ月目～2年目まで	2年目以降、5年目まで
			1～6週目	7～8週目	1～6週目	7～8週目	1～6週目	7～8週目			
問診	◎	◎	◎ 毎週	◎ 毎週	◎ 毎週	◎ 毎週	◎ 毎週	◎ 毎週	◎	◎ 4カ月毎	◎ 半年毎
採血	◎	◎	◎ 毎週	◎ 毎週	◎ 毎週	◎ 毎週	◎ 毎週	◎ 毎週	◎	◎ 4カ月毎	◎ 半年毎
採尿	◎										
腫瘍マーカー	◎	◎							◎	◎ 4カ月毎	◎ 半年毎
画像検査	◎										
内視鏡	◎									○	

◎：必ず実施、○：術後6カ月目に、必要な場合のみ実施

### 7. 試験治療の中止について

次の場合はこの試験による治療は中止いたします。

- ① 手術中に他の臓器への転移が見つかった場合
- ② 手術によってがんが完全に取りきれなかった場合
- ③ 合併症で手術を続けることができなくなった場合
- ④ 試験中に再発が確認された場合
- ⑤ 化学療法中に、強すぎる副作用が生じた場合

また、この試験での治療の安全性に問題があることがわかった場合、試験全体が中止になることもあります。試験治療が中止になった後どのような治療を受けていただくかは、担当医師があなたとよく相談した上で決めていきます。

なお、この試験での治療が中止になった後も、あらかじめ決められた期間までは定期

的に検査を受けていただきます。

## 8. 他の治療法

あなたの大腸がんを治療するには、内視鏡的切除（大腸ファイバーを用いた切除）では不十分で、治癒を望むためには手術が必要です。また、抗がん剤治療や放射線治療だけでは治癒が望めません。

## 9. 予想される副作用や合併症と、それらへの対応

副作用や合併症の出方は人それぞれです。副作用や合併症の出方は個人差が大きく一人ひとりにどのような症状が出るかをあらかじめ予想することはできませんが、治療は患者さんのお身体の様子をみながら慎重にすすめられます。ご自身でも、体調がいつもと違うと感じた時や、副作用や合併症が辛い時などは担当医師にお知らせください。化学療法で重い副作用が出たときは、一時治療をお休みしたり投与量を減らしたりして症状を軽くします。場合によっては、それぞれの症状を和らげる治療を行います。生命をおびやかすような危険な副作用や合併症が生じた場合は、試験治療そのものを中止します。なお、治療を中止した後の経過は責任をもって調べさせていただきます。

大腸がんの手術では以下の合併症が予測されます。

### 手術中に起こる合併症

どちらの手術方法においても慎重に手術が行われているにもかかわらず、おなかの中の腸と周囲の内臓との癒着が強い場合に、予期せぬ出血や小腸、尿管が傷ついてしまうことがあります。その場合は、手術中に迅速に処置を行い、手術後に後遺症を残さないように対処いたします。腹腔鏡下手術の場合に、開腹による処置が必要と判断された場合は、速やかに開腹手術へ移行いたします。これまでのわが国の報告では、腹腔鏡下手術を受けている最中に開腹手術に移行した割合は、約3～4%とされています。

### 手術後に起こる合併症

ぼうこうふぜん  
縫合不全：腫瘍を切除した後の腸と腸の縫い目のつながりが十分でないため、腸内容物がおなかの中に漏れて生じる状態であり、手術後3～6日目に、発熱やおなか

の痛みが現れます。まず食事を中止し、点滴で治療を行います。症状が改善しない場合は手術が必要なこともあり、一時的な人工肛門を造る必要が生じる場合があります。通常の開腹手術による縫合不全の割合は、結腸がんで0.5%、直腸がんで2%と報告されています。腹腔鏡手術では縫合不全の割合が開腹手術よりも高くなる可能性があり、これまでの報告では結腸がんは1%、直腸がんは3%程度です。（国立がんセンター中央病院におけるデータ）

手術創の感染：手術後3～6日目に現れ、傷の痛みや発赤、発熱を認めます。約5%の患者さんに生じ、傷の中に貯まった膿を排出させる処置や抗生物質の投与によって改善いたします。数日から数週間に及ぶこともありますが、その場合でも必ずしも入院が必要となるわけではありません。

ちょうへいそく  
腸閉塞：おなかの手術を受けられた患者さんならどなたでも手術後1週間目以降いずれの時期において発症する可能性があります。腸と周囲の内臓やおなかの壁との癒着により、おならや便が出にくくおなかが張ってきて、吐き気を感じたり実際に吐いたりいたします。100人中、約2～4人の患者さんに認められており、まず食事を中止し、点滴で治療を行います。症状が改善しない場合やくり返す場合は、手術が必要なこともあります。腸閉塞の発症頻度は、おなかの傷の小さい腹腔鏡下手術の方が低い可能性が考えられます。

手術後に5-FUとアイソボリンの化学療法を行った場合は、以下の副作用が予測されません。

#### 5-FUとアイソボリン（I-LV）

しょくよくふしん おしん おうと  
食欲不振・悪心・嘔吐：約5割の患者さんに、点滴の翌日から3日目ぐらいまでに現れます。食べられなくなる、気持ち悪くなる、吐いてしまうといった症状が出ます。吐いてしまうことに対しては、吐き気をおさえる薬（せいとざい制吐剤）などを使って症状が出ないようにします。症状がひどい場合は治療をお休みし、症状の回復を待ちます。

下痢：約1割の患者さんに、3回目の投与が終わる頃に現れます。きわめてまれに、重症の下痢が原因で死亡される患者さんもいらっしゃいます。ほとんどの場合、下痢がひどくなったとしても、治療をお休みすれば1～2週間ほどで症状は回復します。

口内炎：約2割の患者さんに、口の中にただれができ、痛みを感じます。口内炎があまりにひどい場合は、飲み物を飲むこともできなくなってしまうので、その場合は点滴で水分を補給します。

脱毛：ほとんどの患者さんで、治療開始から2~3週目頃に現れます。大量に髪の毛が抜けてしまうことは、ほとんどありません。治療が終わればもとの状態にもどります。

白血球減少：治療を始めて2週間目頃から、白血球の数が減ります。白血球は外部の細菌から体を守る役割をはたしているため、白血球の数が少ないと感染症にかかりやすくなります。感染症にかかると、熱が出たり、咳や痰が出たりします。白血球の数を増やす薬を使用して症状をおさえることもあります。治療をお休みすれば白血球の数はもとにもどります。

## 10. 費用について

この臨床試験で行われる治療は、いずれも厚生労働省で承認され大腸がんの治療法として認められています。あなたが支払う医療費は、平成16年度の保険点数に基づく計算で、開腹手術と腹腔鏡下手術の手術費用はいずれも約327,000円、入院費用は施設によって多少異なりますが一日約15,000円かかります。14日間入院した場合、あなたの自己負担金は3割で約161,100円（手術費用98,100円＋入院費用63,000円）です。医療費は入院日数に影響を受けますので、腹腔鏡下手術と開腹手術では支払う医療費が異なる場合があります。ただし、あなたが治療を受ける病院が包括医療制度（注：病気ごとにあらかじめ定まった額の料金を保険から支払う方式）をとっている場合、このような医療費の差は生じません。

診察や検査も、普通の治療と同じように一部自己負担が生じます。また、治療により健康被害が生じた場合は一般診療に準じて対処することになります。この臨床試験に参加することで、負担が増えることもありませんが、医療費が免除されるといった直接的な利益はありません。くわしくは担当医師、CRC、病院の担当者におたずねください。



## 11. <sup>ジェイコグ</sup>JCOG

### 11-1) JCOG

JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ）は、厚生労働省の「がん研究助成金」という研究費の一部と、厚生労働科学研究費の「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」という研究費の一部に基づいて運営されている研究組織（非営利の任意団体）です。JCOGには、日本全国の約170の病院が参加しています。JCOGは13の専門分野別のグループ（「11-2 試験実施グループ」参照）から構成され、どのグループも多施設共同でがんの研究を行っています。ホームページ（<http://www.jcog.jp/>）をご参照ください。

### 11-2) 試験実施グループ

この試験はJCOGの中の「大腸がん外科グループ」が主体となって行います。この試験は厚生労働科学研究「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」と、がん研究助成金の「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」により、大腸がんの治療研究を行なっている全国の30施設が参加する研究です。

## 12. この試験の倫理審査について

この試験は、JCOG 臨床試験審査委員会と当病院での倫理審査委員会によって、試験計画の妥当性が評価されています。つまり、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどが検討され、計画が適切であることが認められています。また、試験の実施中はJCOGのデータセンターと効果・安全性評価委員会が患者さんの安全が確保されているかどうかを監視することになっています。

## 13. プライバシーの保護について

あなたのカルテや病院記録など、個人情報の保護にはじゅうぶん配慮いたします。この試験で得られたあなたに関する記録は、当病院の他にJCOGのデータセンターに保管されますが、その際はあなたのお名前ではなくイニシャル、カルテ番号、生年月日が使われます。

この臨床試験ではJCOG委員会による「<sup>しせつかんさ</sup>施設監査」が行われます。これは、試験が適切で安全におこなわれ参加する患者さんの人権が守られているかといったことや、検査や診断の結果が正しく報告されているかどうかを確かめるための調査です。JCOG委員会

が指名する担当者が病院を訪れ、あなたのカルテや検査記録を見ます（これを直接閲覧ちよくせつえつらんと呼びます）。この際にあなたの情報が外部にもれることはありません。

最終的な試験の結果は学術雑誌や学会で公表される予定です。この際にあなたのお名前や個人を特定できるような情報が使われることはありません。ご希望があれば、患者さんにも試験の結果をお知らせいたします。

#### 14. データの二次利用について

この試験の実施中または試験が終了した後に、JCOGの臨床試験審査委員会が承認した場合に限って、この試験のために集めたデータをこの試験の目的とは別の研究に利用することがあり得ます。現時点では計画・予想されていないものの、将来、非常に重要な検討が必要となるような場合です。例えば、この試験と同じ大腸がんの患者さんを対象とする別の試験や、この試験と同じ薬剤や似た治療法の試験のデータと、この試験のデータとを併せて解析することによって、より詳しい治療効果や副作用の検討を行うようなことが考えられます。こうした二次利用を行う場合にも、検討結果の公表の際に、あなたのお名前や個人を特定できるような情報が使われることはありません。

また、このような目的での検討を行う際に、この試験のために集めたデータでは足りない場合に、担当医師を通じて追加の調査を行わせていただくことがあり得ます。その調査では、担当医師があなたのカルテ等を見て必要な情報を集めますので、特にあなたの負担になることはありません。

なお、こうした「二次利用」には、あなたの臨床検体（検査の際に余った血液など）の利用は含まれておりませんので、あなたの承諾なしにあなたの臨床検体が勝手に使われることはありません。

#### 15. この試験に参加している間のお願い

##### 1) 定期的に来院してください

担当医師の指示に従って定期的に来院してください。ご都合が悪くなったときは、電話にてご連絡をおねがいします。

##### 2) 他の薬を使用する場合はご相談ください

他に服用されているお薬がある場合は、必ず担当医師へお伝えください。同時に服

用することによって危険な副作用がでる場合があります。

3) いつもと体調が違うときはご連絡ください

担当医師に詳しくお話しください。適切に対応いたします。

4) 連絡先変更

引っ越しなどで住所や電話などの連絡先が変更になる場合は、必ず担当医師までお知らせください。

## 16. 質問の自由

この臨床試験におけるお薬や検査のことで分からないことや心配に思うことがあれば、いつでも遠慮なく担当医師もしくはCRCにおたずねください。担当医師やCRCにきにくいことや、この試験の責任者に直接おたずねになりたいことがある場合は、下記の「研究事務局」までお問い合わせください。

## 17. 担当医師の連絡先、研究代表者、事務局

担当医師： \_\_\_\_\_

施設研究責任医師： \_\_\_\_\_

この臨床試験全体の責任者・連絡窓口は以下の通りです。

研究代表者（試験の責任者）

きたの せいごう  
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

Email: [colonrct@med.oita-u.ac.jp](mailto:colonrct@med.oita-u.ac.jp)

研究事務局（連絡窓口）

いのまた まさふみ  
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

Email: [inomata@med.oita-u.ac.jp](mailto:inomata@med.oita-u.ac.jp)