

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
総括研究報告書  
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 栃木県立がんセンター 外来部副部長兼臨床管理部副部長

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、2010年8月2日に登録を終了した。側方郭清群に351例、ME群に350例が登録された。現在、登録データ解析ならびにフォローアップを行っている。本年度は、術後性機能障害、排尿障害のデータ解析結果をECC2013（欧州癌学会2013）で発表した。性機能障害発生割合は、側方郭清群79.3%（23/29）、ME群68.0%（17/25）と有意差はなかった。多変量解析では年齢が有意に関連する因子であった。排尿障害発生割合は、側方郭清群59.0%（207/351）、ME群57.7%（202/350）と有意差はなかった。単変量ならびに多変量解析では、腫瘍部位と出血が有意に関連する因子であった。

分担研究者氏名・所属機関名及び職名

塩澤 学・神奈川県立がんセンター 部長  
絹笠祐介・静岡県立静岡がんセンター 部長  
山口高史・京都医療センター 医長  
伴登宏行・石川県立中央病院 部長  
齋藤典男・国立がんセンター東病院 科長  
小森康司・愛知県がんセンター中央病院 医長  
金光幸秀・国立がんセンター中央病院 科長  
大田貢由・横浜市立大学附属市民総合医療センター 准教授  
赤在義浩・岡山済生会総合病院 部長

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

性機能障害発生割合は、側方郭清群79.3%(23/29)、ME群68.0%(17/25)と有意差はなかった。多変量解析では年齢が有意に関連する因子であった。排尿障害発生割合は、側方郭清群59.0%(207/351)、ME群57.7%(202/350)と有意差はなかった。単変量ならびに多変量解析では、腫瘍部位と出血が有意に関連する因子であった。

#### D. 考察

側方郭清により障害されると考えられていた性機能、排尿機能は、自律神経温存側方郭清により、側方非郭清と同等の機能温存が可能であることが示された。

#### E. 結論

Secondary endpointである性機能、排尿機能において両群に有意差は認められなかった。ME群の非劣性が証明されるためには、Primary endpointである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

特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 藤田 伸, 固武健二郎: 直腸側方リンパ節, 側方郭清. 外科 2013, 75:1438-1442
2. 学会発表
  1. A. Kobayashi, S. Fujita, J. Mizusawa, N. Saito, Y. Kinugasa, Y. Kanemitsu, M. Ohue, S. Fujii, H. Kimura, Y. Moriya, Colorectal Cancer Surgical Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Urinary dysfunction after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212). ECC 2013 Amsterdam
  2. S. Saito, S. Fujita, J. Mizusawa, N. Saito, Y. Kinugasa, Y. Akazai, S. Fujii, Y. Kanemitsu, T. Akasu, Y. Moriya, Colorectal Cancer Surgical Study Group of J

apan Clinical Oncology Group. Sexual dysfunction after rectal cancer surgery - the results from a prospective randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer: JCOG0212. ECC 2013 Amsterdam

3. 高和正, 赤須孝之, 大城泰平, 山本聖一郎, 藤田伸, 森谷宜皓: 超低位直腸癌に対するIntersphincteric resectionの治療成績. 第113回日本外科学会. 2013.4
4. 大植雅之, 濱口哲弥, 伊藤芳紀, 藤田伸, 絹笠祐介, 坂井大介, 能浦真吾, 島田安博, 森谷宜皓, 齋藤典男: 再発high risk下部直腸癌(T4, 側方陽性)に対する術前化学放射線療法(SOX-RT)の多施設第I相試験と今後の課題. 第68回日本消化器外科学会。2013.7
5. 高和正, 赤須孝之, 大城泰平, 伊藤芳紀, 山田康秀, 藤田伸, 島田安博: 局所高度進行直腸癌に対するL-OHPを用いた化学放射線治療(CRT)の効果. 第68回日本消化器外科学会. 2013.7
6. 藤田伸: 側方転移のみの直腸癌の頻度とその予後. 第68回日本消化器外科学会. 2013.7
7. 藤田伸: JCOG0212試験後の下部直腸癌臨床試験. 第75回日本臨床外科学会. 2013.11
8. 小澤平太, 森谷弘乃介, 和田治, 藤田伸, 固武健二郎: 仙骨直腸靱帯を意識した直腸背側の剥離手技. 第75回日本臨床外科学会. 2013.11

#### 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