

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

分担研究者 塩澤 学 神奈川県立がんセンター消化器外科 部長

研究要旨：clinical stage ， 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を実施した．現在31例登録終了しており，今後は追跡調査により本試験の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 ， 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した．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った．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/I-LV療法（5FU 500mg/m<sup>2</sup>，I-LV250mg/m<sup>2</sup>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）を行った．評価項目としては，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，性機能排尿機能障害発生割合としている．

（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

た後に登録を行った．

C．研究結果

31例に本試験を実施しており，術式は3例に直腸切断術，28例に（超）低位前方切除術を施行した．早期合併症として2例に縫合不全、1例直腸腔ろう、1例腸閉塞を認めた．現在までに再発症例は7例認めており、骨盤内再発3例、肝転移3例、肺転移6例である．大腸癌死は4例、他病死1例である．

D．考察

stage ， 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本邦では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，術後の排便、排尿、性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)を施行するようになり，良好な治療成績が報告された．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TSMEが標準術式となっている．一方，本邦では，排便，排尿，性機能障害回避と局所再発を回避するために下部直腸進行癌に対しては自律神経温存直腸切除＋側方リンパ節郭清が標準術式となっている．骨盤側方リンパ節転移に関

してはすでにsystemic diseaseとの考え方もありその側方リンパ節郭清に関して疑義を唱える医師も少なくない。よって本邦の標準術式は高侵襲であることもあり、欧米の標準術式の非劣性が証明されれば無駄な高侵襲手術を回避することにつながる可能性があると思われる。

#### E. 結論

Stage II, III 直腸癌における標準手術治療の確立を目的とした多施設共同臨床試験JCOG0212試験は重要と考える。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Wada H, Shiozawa M, Sugano N, Morinaga S, Rino Y, Masuda M, Akaike M, Miyagi Y : Lymphatic invasion identified with D2-40 immunostaining as a risk factor of nodal metastasis in T1 colorectal cancer. Int J Clin Oncol 18,1025-1031, 2013
2. Sawazaki S, Shiozawa M, Katayama Y, Numata K, Numata M, Godai T, Higuchi A, Rino Y, Masuda M, Akaike M : Identification of the risk factors for recurrence of stage II colorectal cancer. 日本外科学系連合学会誌 第38巻6号 : 1147-1151, 2013

##### 2. 学会発表

1. Wada H, Shiozawa M, Sugano N, Morinaga S, Rino Y, Masuda M, Akaike M, Miyagi Y : Meta-analysis of pathological risk factors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. 第51回日本癌治療学会学術集会, 京都, 2013
2. 沼田幸司, 塩澤 学, 片山雄介, 澤崎 翔, 沼田正勝, 五代天偉, 森永聡一郎, 利野 靖, 益田宗孝, 赤池 信 : 腹会陰式直腸切断術後の術後合併症の検討 .第68回日本消化器外科学会総会, 宮崎, 2013
3. 澤崎 翔, 塩澤 学, 浅利昌大, 片山雄介, 沼田幸司, 沼田正勝, 五代天偉, 森永聡一郎, 益田宗孝, 赤池 信 : 直腸癌に対する低位前方切除術後縫合不全と重症度に関する検討 . 第68回日本消化器外科学会総会, 宮崎, 2013
4. 澤崎 翔, 塩澤 学, 片山雄介, 沼田幸司, 樋口晃生, 五代天偉, 利野 靖, 益田宗孝, 赤池 信 : Stage II直腸癌における再発危険因子の検討 .第68回日本大腸肛門病学会学術集会, 東京, 2013
5. 壁島 康郎, 掛札 敏裕, 國場 幸均, 齋藤

修治, 塩澤 学, 鈴木 俊之, 関川 浩司, 田中 淳一, 西山 保比古, 宮島 伸宣 : 神奈川県主要施設アンケート調査に基づいた腹腔鏡下低位前方切除術の現状と縫合不全対策 . 第26回日本内視鏡外科学会総会, 福岡, 2013

6. 塩見 明生, 伊藤 雅昭, 前田 耕太郎, 絹笠 祐介, 大田 貢由, 山上 裕機, 塩澤 学, 堀江 久永, 栗生 宜明, 西村 洋治, 長谷和生, 齋藤 典男 : 吻合・再建の手術手技(大腸)縫合不全危険因子の解析 大腸癌研究会プロジェクト研究『低位前方切除術における一時的人工肛門造設に関する多施設共同前向き観察研究』からの検討 . 第75回日本臨床外科学会総会, 名古屋, 2013

#### G. 知的所有権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得申請中

大腸癌再発予測遺伝子の開発で特許申請

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし