

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 齋藤典男 国立がん研究センター東病院 大腸外科長

研究要旨 目的)術後の排尿障害は、直腸がんの手術の合併症である。今回、ランダム化比較試験における術後の排尿障害を調査する。(対象と方法)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)に登録された701例を対象とした。排尿障害の目安となる残尿量は、プロトコールで手術後10-14日の間に3回測定することが記載されている。排尿障害は、一度でも50ml以上の残尿を認めた場合と定義した。排尿障害に関するリスク因子として、mesorectal excision (ME 単独)と自律神経温存D3郭清術(神経温存D3郭清)・性別・年齢・腫瘍の位置・手術の種類・手術時間および出血量などを、単変量および多変量回帰分析を用いて調べた。(結果)排尿障害率は、ME 単独で57.7%(207/351, 95% CI: 53.6-64.2%)で、と神経温存D3郭清で59.0%(202/350, 95% CI: 52.4-63.0%)であった(P=0.76)。単変量解析では、腫瘍の主座が腹膜反転以下(P<0.05)と、出血量(P<0.01)が、排尿障害のリスクの増大と関連していた。多変量解析では、出血量(P<0.05)のみが排尿障害の独立した予測因子であった。(結語)神経温存D3郭清は排尿障害の増加と関連していなかった。排尿障害は、腫瘍の位置と出血量と関連していた。

A. 研究目的

術後排尿障害は、直腸がん手術の主な合併症であり、JCOG0212の二次エンドポイントである。今回、排尿障害に関連する臨床的因子を特定することを目的とした。

B. 研究方法

2003年6月から2010年8月までにJCOG0212試験に登録された701例。排尿障害の目安となる残尿量は、プロトコールで手術後10-14日の間に3回測定することが記載されている。排尿障害は、一度でも50ml以上の残尿を認めた場合と定義した。排尿障害に関するリスク因子として、mesorectal excision (ME 単独)と自律神経温存D3郭清術(神経温存D3郭清)・性別・年齢・腫瘍の位置・手術の種類・手術時間および出血量などを、単変量および多変量回帰分析を用いて調べた。

統計学的解析は、P値が0.05未満の時に有意(倫理面への配慮)

本研究においては、臨床試験に関する倫理指針を厳守した。

C. 研究結果

(結果)排尿障害率は、ME 単独で57.7%(207/351, 95% CI: 53.6-64.2%)、神経温存D3郭清で59.0%(202/350, 95% CI: 52.4-63.0%)であった(P=0.76)。単変量解析では、腫瘍の主座が腹膜反転以下(P<0.05)と、出血量(P<0.01)が排尿障害のリスクの増大と関連していた。多変量解析では、出血量(P<0.05)のみが排尿障害の独立した予測因子であった。排尿障害を残尿量100ml以上と定義しても、排尿障害率はME 単独で39.6%、神経温存D3郭清で42.5%であり、両群ともほぼ同等であった。

D. 考察

直腸がんの手術後の尿生殖器の機能不全は深刻な問題として認識されるべきである。直腸周囲に位置する骨盤神経叢および下腹神経は、泌尿生殖器の機能不全に関わる主要な構造物である。側方郭清は1970年に日本に導入され、腫瘍学的な成績は良好であったが、高度な排尿機能障害をもたらした。神経温存術式は1980年代に日本で使用されるようになった。

我々の研究では、98%がcT3-4だった。神経温存D3 郭清はME 単独と比較して排尿障害の増加と関連しないことが明らかとなった。また、肛門近傍か否かで（肛門縁から5cm以上と5cm未満）分けて調査したが排尿障害との有意な関連性は認められなかった。有意差はなかったが、低位前方切除で腹会陰式直腸切断術よりも排尿障害率が低下する傾向であった。腫瘍の主座が腹膜反転部より肛門側の腫瘍では、口側の腫瘍より排尿障害率の増加と関連していた。この所見は、ME施行時に排尿障害と関連していると考えられているS4骨盤神経を損傷していることに起因しているのかもしれない。

E. 結論

神経温存D3 郭清は排尿障害の増加と関連していなかった。排尿障害は、腫瘍の位置と出血量と関連していた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakajima K, Sugito M, Nishizawa Y, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Suzuki T, Tanaka T, Etsunaga T, Saito N. Rectoseminal vesicle fistula as a rare complication after low anterior resection: a report of three cases, Surg Today 43:574-579,2013.

2. 学会発表

1. 佐藤雄、小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、錦織英知、菅野伸洋、大柄貴寛、横田満、河野眞吾、合志健一、塚田祐一郎、山崎信義、小嶋基寛、落合淳志、齋藤典男、局所進行下部直腸癌に対する前FOLFOX療法併用ISRの 短期治療成績、第78回大腸癌研究会、2013/1/18,第78回大腸癌研究会（抄録集）38
2. 野口慶太、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、細径鉗子を用いた腹腔鏡下ISR手術の妥当性、第78回大腸癌研究会、2013/1/18,第78回大腸癌研究会（抄録集）79
3. 錦織英知、伊藤雅昭、塚田祐一郎、西澤祐吏、菅野伸洋、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術の定型化への

取り組みと治療成績、第113回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13,第113回日本外科学会定期学術集会抄録集168

4. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、神山篤史、菅野伸洋、錦織英知、さらなるReduced port surgeryを目指した内視鏡下手術に特化したクリップシステム（TMJ）の開発とその臨床応用、第113回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13,第113回日本外科学会定期学術集会抄録集120
5. 赤木由人、伊藤雅昭、齋藤典男、白水和雄、前田耕太郎、金光幸秀、幸田圭史、長谷和生、山中竹春、森谷宜皓、肛門近傍の下部直腸癌に対する肛門括約筋部分温存の多施設共同第 相試験、第113回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13,第113回日本外科学会定期学術集会抄録集262
6. 齋藤典男、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、杉藤正典、長期観察による下部直腸癌におけるIntersphincteric Resectionの意義、第113回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13,第113回日本外科学会定期学術集会抄録集264
7. 神山篤史、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、菅野信洋、錦織英知、佐藤雄、横田満、野口慶太、齋藤典男、さらなる低侵襲を目指したISRの有用性の検討、第113回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13,第113回日本外科学会定期学術集会抄録集509
8. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、菅野信洋、大柄貴寛、横田満、佐藤雄、山崎信義、河野眞吾、塚田祐一郎、合志健一、野口慶太、柵山尚紀、池田公治、進行下部直腸癌手術例における節外浸潤の予後再発に与える影響、第113回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13,第113回日本外科学会定期学術集会抄録集632
9. 合志健一、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、直腸癌術後の直腸腔漏についての検討、第113回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13,第113回日本外科学会定期学術集会抄録集203
10. 佐藤雄、伊藤雅昭、井尻敬、秋田恵一、小林達伺、塚田祐一郎、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、横田秀夫、齋藤典男、高解像度MRIおよび3D肛門管イメージングによる腹腔鏡下直腸癌手術シミュレーション、第113回日本外科学会定期学術集会、2013/4/11-13,

第113回日本外科学会定期学術集会抄録集
807

11. 野口慶太、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、超高齢者への内肛門括約筋切除 (ISR) の適応の検討, 第113回日本外科学会定期学術集会, 2013/4/11-13, 第113回日本外科学会定期学術集会抄録集960
12. 塚田祐一郎、伊藤雅昭、駒井好信、西澤雄介、小林昭広、酒井康之、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌術後の排尿機能に影響を与える因子, 第113回日本外科学会定期学術集会, 2013/4/11-13, 第113回日本外科学会定期学術集会抄録集981
13. 山崎信義、高橋進一郎、中嶋健太郎、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、加藤祐一郎、後藤田直人、小西大、齋藤典男、直腸癌術後の排尿機能に影響を与える因子, 第113回日本外科学会定期学術集会, 2013/4/11-13, 第113回日本外科学会定期学術集会抄録集1000
14. Saito N, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Sugito M. Long-term results of intersphincteric proctectomy for very low-lying rectal cancer, 2013 ASCRS, 2013/4/27-5/1, 122
15. 伊藤 雅昭、齋藤典男、杉藤 正典、小林 昭広、西澤 雄介、肛門近傍の下部進行直腸癌に対する肛門温存手術の治療戦略, 第68回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19, 第68回日本消化器外科学会総会抄録集49
16. 塚田 祐一郎、伊藤 雅昭、錦織 英知、池田 公治、西澤 雄介、小林 昭広、杉藤 正典、齋藤典男、腹腔鏡下低位前方切除術における術野展開と腸管切離の工夫, 第68回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19, 第68回日本消化器外科学会総会抄録集86
17. 菅野 伸洋、伊藤 雅昭、杉藤 正典、小林 昭広、西澤 雄介、錦織 英知、横田 満、佐藤 雄、大柄 貴寛、齋藤典男、腹腔鏡下ISRの手技の定型化に向けて, 第68回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19, 第68回日本消化器外科学会総会抄録集88
18. 小林 昭広、伊藤 雅昭、西澤 雄介、杉藤 正典、菅野 伸洋、横田 満、佐藤 雄、河野 眞吾、山崎 信義、齋藤典男、腹腔鏡下側方郭清術の手技と短期成績:定型化を目指して, 第68回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19, 第68回日本消化器外科学会総

会抄録集93

19. 齋藤典男、伊藤 雅昭、白水 和雄、前田 耕太郎、金光 幸秀、幸田 圭史、長谷 和生、森谷 亘皓、超低位直腸癌の標準化に向けた肛門温存手術(開腹・鏡視下)-多施設協同臨床試験・自験例の結果をふまえて-, 第68回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19, 第68回日本消化器外科学会総会抄録集96"
20. 佐藤 雄、伊藤 雅昭、井尻 敬、小林 達伺、秋田 恵一、杉藤 正典、小林 昭広、西澤 雄介、横田 秀夫、齋藤典男、骨盤形態の多様性がもつ臨床的意義と3Dイメージングが果たす役割, 第68回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19, 第68回日本消化器外科学会総会抄録集107
21. 合志健一、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、局所進行直腸癌に対する術前化学療法後のISRの短期成績について, 第68回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19, 第68回日本消化器外科学会総会抄録集133
22. 野口慶太、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、ISR術後の長期排便機能の危険因子の検討, 第68回日本消化器外科学会総会, 2013/7/17-19, 第68回日本消化器外科学会総会抄録集144
23. Kobayashi A, Fujita S, Mizusawa J, Saito N, Kinugas Y, Kanemitsu Y, Ohue M, Fujii S, Kimura H, Morirya Y. Urinary dysfunction after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212), 第38回 ESMO The European Cancer Congress 2013, 2013/9/27-10/1, 2
24. Saito S, Fujita S, Mizusawa J, Saito N, Kinugas Y, Kanemitsu Y, Ohue M, Fujii S, Kimura H, Morirya Y. Urinary dysfunction after rectal cancer surgery - The results from a prospective randomised trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG0212), 第38回 ESMO The European Cancer Congress 2013, 2013/9/27-10/1, 2
25. 合志健一、齋藤典男、西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、肛門管近傍の進行直腸癌に対する術前化学療法後の手術成績につ

いて、第69回日本大腸肛門病学会学術集会、
2013/11/7-8,日本大腸肛門病学会誌66(9)724

26. 伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、
肛門近傍の下部進行直腸癌に対する肛門温
存の治療戦略, 第75回日本臨床外科学会総
会, 2013/11/21-23,375
27. Saito N, Ito M. Function and Quality of
Life After Sphincter-Saving Surgery for
Very Low Rectal Cancer,
Chinese-Japanese Exchanges on
Laparoscopic Surgery of Rectal Cancer ,
2013/12/28.
28. 合志健一、齋藤典男、河野眞吾、塚田祐一郎、
山崎信義、横田満、西澤雄介、小林昭広、伊
藤雅昭、進行直腸癌に対する術前化学療法後
の手術成績について, 第80回大腸癌研究会,
2014/1/24, 第80回大腸癌研究会抄録集33

G. 知的所有権の出願・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