

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

(H23-がん臨床-一般- 005)

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 藤田 伸

平成26(2014)年 4月

目 次

．総括研究報告

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

．分担研究報告

1 . 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

塩澤 学 ---- 3

2 . 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

絹笠祐介 ---- 5

3 . 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

山口高史 ---- 8

4 . 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

伴登宏行 ---- 9

5 . 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

齋藤典男 ---- 11

6 . 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

小森康司 ---- 15

7 . 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

金光幸秀 ---- 17

8 . 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

大田貢由 ---- 19

9 . 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

赤在義浩 ---- 21

．研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 22

．研究成果の刊行物・別刷 ----- 24

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（欧洲癌学会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
斎藤典男・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, 森谷宣皓: 超低位直腸癌に対するintershincteric 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, 森谷宣皓, 斎藤典男: 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: 仙骨直腸鞘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

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/m² , I-LV250mg/m²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例直腸膿瘍、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 I, 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, 森永聰一郎, 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, 森永聰一郎, 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, 斎藤

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, 斎藤 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

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 絹笠祐介 静岡県立静岡がんセンター 大腸外科部長

研究要旨

下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清に関して、開腹手術群とロボット支援下手術群で比較し、ロボット支援下手術の短期成績における有用性を検討した。

A. 研究目的

下部進行直腸癌に対する側方リンパ節郭清の短期成績に関して、開腹手術群とロボット支援下手術群で比較し、ロボット支援下手術の有用性を検討すること

B. 研究方法

【対象】

腫瘍下縁が腹膜反転部以下に存在するcT3以深の原発性直腸癌に対して、両側の自律神経温存側方リンパ節郭清を伴う直腸切除術を施行した症例。cT4bに対する隣接臓器合併切除、他臓器同時合併切除症例は除外。

【方法】

2012年から2013年8月の期間に施行したロボット支援下手術群(RALS) 25例に対し、年齢・性別・BMI・cTNMについて1:1でcase matchingした開腹手術群(OS) 25例をコントロール群として、短期成績を比較検討した。

【倫理面への配慮】

患者が充分な理解を得られるように説明を行い、承諾が得られれば署名していただいた上で手術を施行しており、倫理面の問題はないと考える。

C. 研究結果

RALS/OS 25/25例。術式(RALS/OS)はLAR 14/14例、ISR 10/5例、APR 1/6例で有意差なし。両群で術中有害事象はなく、RALSで腹腔鏡手術や開腹手術への移行はなかった。

手術時間中央値RALS/OS 486(360-674)/379(263-521)分 (p<0.01)、出血量中央値RALS/OS 40(5-690)/560(132-991)g (p<0.01)。術後食事開始RALS/OS 3(3-7)/3(3-10)日 (p=0.13)、術後入院期間RALS/OS 8(7-13)/11.5(7-38)日 (p=0.003)。Clavien Dindo(CD) Grade III以上の術後合併症はRALS

にイレウス 1例、OSに縫合不全 3例で有意差なし。またCD grade II以上の排尿障害は両群に認めなかつた。病理学的検討において、全郭清リンパ節個数 RALS/OS 46.5(21-112) / 47.5(26-98)個、側方郭清リンパ節個数 RALS/OS 19.0(8-27) / 19.0 (7-35)個で有意差なく、両群とも全例に肛門側切離端、外科剥離面ともに陰性の根治術がなされた。

D. 考察

RALSは側方リンパ節郭清を伴う下部進行直腸癌手術においても安全に導入可能であった。導入初期の成績であるため、OSに対して手術時間が延長するものの、合併症発生率や病理学的要因に関して同等であった。出血量は有意に少なく、術後入院期間も有意に短縮した。RALSは下部進行直腸癌に対する新しい低侵襲治療のモダリティーとして有用であると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 絹笠祐介 : [手術のtips and pitfalls] 直腸癌に対する腹腔鏡下手術 - 安全で確実な手術を行うために必要な解剖と術中ランドマーク - . 日本外科学会雑誌2013.114(4) : 208-210
- 2) 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塙本俊輔、賀川弘康、山川雄士、坂東悦郎、寺島雅典 : da Vinci S Surgical Systemを用いた直腸癌に対するtotal mesorectal excision(TME)の短期成績 . 日本内視鏡外科学会雑誌2013.18(3) : 283-288
- 3) Shiomi A, Kinugasa Y, Yamaguchi T, Tsukamoto S, Tomioka H, Kagawa H : Feasibility of Laparoscopic Intersphincteric Resection for Patients with cT1-

T2 Low Rectal Cancer.Digestive Surgery 2013.30 : 272-277

2. 学会発表

- 1) 絹笠祐介、塙見明生、山口智弘、塙本俊輔、賀川弘康：下部直腸癌に対するロボット支援下腹腔鏡下自律神経温存直腸癌手術の短期成績、第5回日本ロボット外科学会、名古屋市, 2013.1
- 2) 塙見明生、絹笠祐介、山口智弘、塙本俊輔、賀川弘康：直腸癌に対するロボット支援下Total Mesorectal Excision、第5回日本ロボット外科学会、名古屋市, 2013.1
- 3) 絹笠祐介、塙見明生、山口智弘、塙本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：微細解剖ならびに剥離層にこだわった腹腔鏡下直腸癌手術、第113回日本外科学会定期学術集会、福岡市, 2013.4
- 4) 前平博充、塙見明生、賀川弘康、塙本俊輔、山口智弘、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦、絹笠祐介：下部直腸・肛門管癌に対する直腸切断術の長期成績の検討、第113回日本外科学会定期学術集会、福岡市, 2013.4
- 5) 山川雄士、絹笠祐介、山口智弘、塙見明生、塙本俊輔、賀川弘康、金本秀行、坂東悦郎、寺島雅典、上坂克彦：進行下部直腸癌の側方リンパ節郭清後の局所再発に関する検討、第113回日本外科学会定期学術集会、福岡市, 2013.4
- 6) 山口智弘、絹笠祐介、塙見明生、賀川弘康、塙本俊輔、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：他臓器合併切除を伴う局所進行直腸癌の治療成績、第68回日本消化器外科学会総会、宮崎市, 2013.7
- 7) 絹笠祐介、塙見明生、山口智弘、塙本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：直腸癌に対するロボット支援下腹腔鏡下手術、第68回日本消化器外科学会総会、宮崎市, 2013.7
- 8) 塙見明生、絹笠祐介、山口智弘、塙本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術 - 合併症を減らす我々の工夫 - 、第68回日本消化器外科学会総会、宮崎市, 2013.7
- 13) 絹笠祐介：<全員参加型！腹腔鏡下大腸切除セミナー>「ピットフォールあるある」から学ぼう！直腸癌手術のコツ、第68回日本消化器外科学会総会、宮崎市, 2013.7
- 16) 塙見明生、絹笠祐介、山口智弘：c T1-T2下部直腸・肛門管癌に対する腹腔鏡下ISRの治療成績の検討、第11回日本消化器外科学会大会、東京, 2013.1
- 17) 塙見明生、絹笠祐介、山口智弘、富岡寛行、賀川弘康、山川雄士、佐藤純人、坂東悦郎、寺島雅典、金本秀行、上坂克彦：c T1T2直腸癌に対する腹腔鏡下手術の短期成績および長期成績の検討、第51回日本癌治療学会学術集会、京都市, 2013
- 18) 塙見明生、絹笠祐介、山口智弘、富岡寛行、賀川弘康、山川雄士、佐藤純人、伊江将史、前田哲生、佐藤力弥、岡ゆりか、古谷晃伸、仲井希：c T1早期直腸癌に対する治療選択 腹腔鏡下直腸切除術の短期成績および長期成績の検討、第68回日本大腸肛門病学会学術集会、東京, 2013.11
- 19) 絹笠祐介、塙見明生、山口智弘、富岡寛行、賀川弘康、山川雄士、佐藤純人、伊江将史、前田哲生、佐藤力弥、岡ゆりか、古谷晃伸、仲井希：直腸癌に対するロボット支援下腹腔鏡下手術、第68回日本大腸肛門病学会学術集会、東京, 2013.11
- 20) 山口智弘、古谷晃伸、仲井希、岡ゆりか、佐藤力弥、伊江将史、前田哲生、佐藤純人、山川雄士、賀川弘康、富岡寛行、塙見明生、絹笠祐介：局所進行直腸癌に対する術前化学放射線療法の安全性と有効性、第68回日本大腸肛門病学会学術集会、東京, 2013.11
- 21) 山川雄士、山口智弘、仲井希、岡ゆりか、佐藤力弥、伊江将史、前田哲生、佐藤純人、賀川弘康、富岡寛行、塙見明生、絹笠祐介：進行下部直腸癌に対する側方リンパ節郭清施工後の長期成績、第68回日本大腸肛門病学会学術集会、東京, 2013.11
- 26) 塙見明生、伊藤雅昭、前田耕太郎、絹笠祐介、大田貢由、山上裕機、塙澤学、堀江久永、栗生宜明、西村洋治、長谷和生、齋藤典男：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（医）学会総会、名古屋市, 2013.11
- 28) 富岡寛行、岡ゆりか、佐藤力弥、前田哲生、伊江将史、山川雄士、賀川弘康、山口智弘、塙見明生、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦、絹笠祐介：原発性大腸癌に対する骨盤内臓全摘術の検討、

- 第75回日本臨床外科（医）学会総会、名古屋市,2013.11
- 29) 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、富岡寛行、賀川弘康、山川雄士、坂東悦郎、寺島雅典、金本秀行、上坂克彦：直腸癌に対するロボット支援下手術、第75回日本臨床外科（医）学会総会、名古屋市,2013.11
- 30) 山口智弘、塩見明生、富岡寛行、山川雄士、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦、絹笠祐介：腹腔鏡下直腸低位前方切除術において縫合不全1%以下を目指した取組み - エアーリークテストに着目 - 、第75回日本臨床外科（医）学会総会、名古屋市,2013.11
- 31) 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、富岡寛行、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：下部進行直腸癌に対するロボット支援下側方リンパ節郭清の手術手技、第75回日本臨床外科（医）学会総会、名古屋市,2013.11
- 33) 山口智弘、塩見明生、賀川弘康、岡ゆりか、佐藤力弥、伊江将史、前田哲生、佐藤純人、山川雄士、富岡寛行、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦、絹笠祐介：ロボット支援下直腸癌手術94例の経験と将来性について、第26回日本内視鏡外科学会総会、福岡市,2013.11
- 34) 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、富岡寛行、賀川弘康、山川雄士、佐藤純人、坂東悦郎、寺島雅典：直腸癌に対するロボット支援下側方リンパ節郭清の手技と短期成績、第26回日本内視鏡外科学会総会、福岡市,2013.11
- 37) 伊江将史、塩見明生、古谷晃伸、仲井希、岡ゆりか、佐藤力弥、前田哲生、佐藤純人、山川雄士、賀川弘康、富岡寛行、山口智弘、坂東悦郎、寺島雅典、絹笠祐介：内視鏡不通過左側大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術に関する検討、第26回日本内視鏡外科学会総会、福岡市,2013.11
- 38) 佐藤力弥、塩見明生、山口智弘、富岡寛行、賀川弘康、山川雄士、佐藤純人、伊江将史、前田哲生、岡ゆりか、古谷晃伸、仲井希、坂東悦郎、寺島雅典、絹笠祐介：80歳以上の高齢者直腸癌に対する腹腔鏡下手術の短期成績、第26回日本内視鏡外科学会総会、福岡市,2013.11
- 40) 山口智弘、賀川弘康、富岡寛行、塩見明生、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦、絹笠祐介：直腸癌に対するロボット支援下内肛門括約筋切除術の短期成績、第26回日本内視鏡外科学会総会、福岡市,2013.11
- 41) 山川雄士、塩見明生、仲井希、古谷晃伸、岡ゆりか、佐藤力弥、伊江将史、前田哲生、佐藤純人、賀川弘康、富岡寛行、山口智弘、坂東悦郎、寺島雅典、絹笠祐介：da Vinci S (Si) Surgical System を用いた直腸癌に対する total mesorectal excision、第26回日本内視鏡外科学会総会、福岡市,2013.11
- 42) 賀川弘康、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、富岡寛行、山川雄士、佐藤純人、伊江将史、前田哲生、佐藤力弥、岡ゆりか、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：直腸癌に対するロボット支援下手術のラーニングカーブとトレーニングシステムの展望、第26回日本内視鏡外科学会総会、福岡市,2013.11

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

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 山口高史 独立行政法人国立病院機構 京都医療センター 外科医長

研究要旨：臨床病期 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(JCOG0212)の参加 1 施設として研究を継続している。平成 18 年 5 月から平成 22 年 6 月までに 31 例の症例登録を行った。そのうち D3 郭清群が 15 例、ME 単独群が 16 例であった。最終診断は Stage1 が 5 例(16%)、Stage2 が 11 例(35%)、Stage3 が 15 例(48%)であった。術式は LAR が 23 例、APR が 8 例であった。全例プロトコール治療を終了し、現在外来フォロー中である。

A . 研究目的

臨床病期 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 (JCOG0212) の参加 1 施設として研究している。

B . 研究方法

JCOG0212 研究実施計画書に基づき、適格症例に対して全例研究への参加を依頼し同意を得た方を登録した。

(倫理面への配慮)

患者さんには本研究の必要性、重要性を十分に説明して理解していただき、信頼関係を構築した上で同意を得た。

C . 研究結果

平成 18 年 5 月から平成 22 年 6 月までに 31 例の登録を行った。そのうち D3 郭清群が 15 例、ME 単独群が 16 例であった。最終診断は Stage1 が 5 例(16%)、Stage2 が 11 例(35%)、Stage3 が 15 例(48%)であった。術式の内訳は LAR が 23 例、APR が 8 例であった。

D . 考察

症例登録、プロトコール治療を問題なく完遂できた。

E . 結論

全例プロトコール治療を終了し、現在外来フォロー中である。研究を順調に継続している。

F . 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

G . 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

研究分担者 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

研究分担者 伴登 宏行 石川県立中央病院消化器外科 診療部長

研究要旨：臨床病期 II、IIIの下部直腸癌を対象として、mesorectal excision(ME単独)と自律神経温存D3郭清術を比較した。当施設では24例の登録を行った。うち6例が原病死し、1例が他病死した。今後も慎重に経過観察をしていくが、当院において現時点まででは両群間に差はない。

A . 研究目的

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。

当施設では24例の症例を登録した。うち6例が原
病死し、1例が他病死した。

D . 考察

当施設において、側方リンパ節廓清術は安全に行
われた。術後経過も両群に大きな差は認めなかっ
た。遠隔成績については今後も慎重に経過を見て
いく必要があるが、当院において現時点まででは
両群間に差はない。

B . 研究方法

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患者を
術中の電話登録でME単独群と神経温存D3郭清群
に割り付ける。リンパ節転移陽性例には
5-FU+LVの術後補助化学療法を行う。Primary
endpointは無再発生存期間である。Secondary
endpointは生存期間、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、排尿機能生涯
発生割合である。

（倫理面への配慮）

ヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指
針」に従って、本試験を行う。

E . 結論

当施設において、側方リンパ節廓清術は安全に行
われた。術後経過も両群に大きな差は認めなかっ
た。遠隔成績については今後も慎重に経過を見て
いく必要があるが、当院において現時点まででは
両群間に差はない。

F . 研究発表

1. 論文発表
なし。

2 . 学会発表

なし。

G . 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし。

C . 研究結果

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

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相関していた。

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20010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相関していた。

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MR-I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 真吾、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 宜皓、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 stageII or stageIII 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 stageII or stageIII 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

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 小森康司 愛知県がんセンター中央病院消化器外科

研究要旨

目的：D3郭清（prxD3+bil・lat）を施行した直腸癌切除標本pN3症例において、節外浸潤型のリンパ転移（Extracapsular invasion：ECI）を用いて予後との関係を検討し、層別化を試みた。方法：「pN3-positive」：主リンパ節、側方リンパ節においてリンパ節1個でもECIを認めた症例、「pN3-negative」：主リンパ節、側方リンパ節においてECIを認めなかった症例とした。結果：pN3-positiveの方がpN3-negativeと比較して有意に予後不良。pN3-positiveはpN3-negativeと比較して有意に肝、肺などの再発が多かった。結語：ECIを評価し、pN3症例を層別化することができた。ステージ分類する上においてリンパ節転移の局在部位（主リンパ節、側方リンパ節）を詳細に評価することは重要であり、ガイドラインには必須事項と考えられた。

A . 研究目的

D3郭清（prxD3+bil・lat）を施行した直腸癌切除標本pN3症例において、節外浸潤型のリンパ転移（Extracapsular invasion：ECI）を用いて予後との関係を検討し、層別化を試みた。

B . 研究方法

対象：1979～2001年の23年間に当科にてD3郭清（prxD3+bil・lat）を施行した直腸癌pN3症例：51例。またpN2：50例を対照とした。すべて根治度A。

方法：（1）リンパ節は最大剖面1切片のみ作成し、HE染色にて顕鏡評価した。（2）「ECI」：癌組織がリンパ節内から連続して、皮膜外周囲脂肪組織への浸潤を認めるものと定義した。（3）pN3症例において主リンパ節、側方リンパ節のECIを評価し、以下のように定義した。

「pN3-positive」：主リンパ節、側方リンパ節においてリンパ節1個でもECIを認めた症例。

「pN3-negative」：主リンパ節、側方リンパ節においてECIを認めなかった症例。（4）pN2-all、pN3-all、pN3-positive、pN3-negativeで予後との関係を評価した。

（倫理面への配慮）

本試験に関するすべての研究者はヘルシンキ宣言および「臨床研究に関する倫理指針」（平成16年厚生労働省告示第459号）に従って本試験を実施する。

C . 研究結果

（1）全生存率、無再発生存率ともにpN3-positiveの方がpN3-negativeと比較して有意に予後不良であった。（2）全生存率、無再発生存率ともにpN3-allとpN2-allで統計学的に有意差は認めなかったが、pN3-positiveはpN2-allと比較して有意に予後不良であった。（3）pN3-positiveはpN3-negativeと比較して有意に肝、肺などの再発が多かった。

D . 考察

ECIは予後危険因子であるが、pN3症例におけるにECIに関する研究は少ないが、今回の結果から直腸癌側方リンパ節においても予後危険因子である。

E . 結論

（1）ECIを評価し、pN3症例を層別化することができた。（2）ステージ分類する上においてリンパ節転移の局在部位（主リンパ節、側方リンパ節）

を詳細に評価することは重要であり、ガイドラインには必須事項と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Koji Komori, Yukihide Kanemitsu, Kenya Kimura, Tsuyoshi Sano, Seiji Ito, Tetsuya Abe, Yoshiki Senda, Yasuhiro Shimizu. Detailed Stratification of TNM Stage III Rectal Cancer Based on the Presence/Absence of Extracapsular Invasion of the Metastatic Lymph Nodes. Diseases of the Colon & Rectum. 2013; 56(6):726-732.
2. Komori K, Kimura K, Kinoshita T, Sano T, Ito S, Abe T, Senda Y, Misawa K, Ito Y, Uemura N, Shimizu Y. Sex Differences Between cT4b and pT4b Rectal Cancers. International Surgery. 2013; 98:200–204.

2. 学会発表

1. 小森康司、金光幸秀、木村賢哉、佐野 力、伊藤誠二、安部哲也、千田嘉毅、三澤一成、伊藤友一、植村則久、金城和寿、川合亮佑、服部憲史、大澤高陽、今井健晴、二宮 豪、清水泰博：肛門側切離断端の病理組織学的所見からみたISR (Intersphincteric resection) の治療成績. 第113回日本外科学会定期学術集会. 2013年1月. 福岡
2. 小森康司、木村賢哉、木下敬史、舎人 誠：ISR (Intersphincteric resection) の手術標本の病理組織学的所見は予後予測因子となるか?. 第79回大腸癌研究会. 2013年7月. 大阪
3. 小森康司、金光幸秀、木村賢哉、佐野力、伊藤誠二、安部哲也、千田嘉毅、三澤一成、伊藤友一、清水泰博：骨盤内進展様式からみた直腸癌局所再発切除の検討. 第68回日本消化器外科学会総会. 2013年7月. 宮崎
4. 小森康司、木村賢哉、木下敬史：病理組織学的所見の観点からみたISRの手術成績. 第68回日本大腸肛門病学会学術集会. 2013年11月.

東京

5. 小森康司、木村賢哉、木下敬史、佐野 力、伊藤誠二、安部哲也、千田嘉毅、三澤一成、伊藤友一、植村則久、川合亮佑、大澤高陽、舎人 誠、川上次郎、浅野智成、岩田至紀、倉橋真太郎、清水泰博：高度局所進行直腸癌の治療戦略 - Diverting stoma造設後、二期的に原発巣を切除した症例の検討 -. 第75回日本臨床外科学会総会. 2013年11月. 名古屋

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

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

研究分担者 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

研究分担者 金光幸秀 国立がん研究センター中央病院 大腸外科長

研究要旨：転移リンパ節を確実に摘除出来る方法は外科的切除以外にないことから、当院における下部進行直腸癌（cMP以深）の現在の基本的な治療方針は、「術前補助療法は行わず、開腹による低位前方切除術/直腸切断術 + 系統的両側側方郭清」とし、pStageIIIの補助療法には、全身療法としての術後化学療法を選択している。当院治療方針の妥当性を検討した。

A . 研究目的

下部進行直腸（Rb）癌では、術前画像診断での側方リンパ節転移を正確に予測することは困難であり、MP癌でも一定の割合で側方リンパ節転移を認める。転移リンパ節を確実に摘除出来る方法は外科的切除以外にないことから、当院におけるRb進行癌（cMP以深）の現在の基本的な治療方針は、「術前補助療法は行わず、開腹による低位前方切除術/直腸切断術 + 系統的両側側方郭清」とし、pStageIIIの補助療法には、全身療法としての術後化学療法を選択している。当院治療方針の妥当性を検討する。

B . 研究方法

1971年から2008年までに系統的両側側方郭清を行ったpMP以深・根治度AのRb癌504例（StageI : n=75、StageII : n=146、StageIIIa : n=104、StageIIIb : n=179）を対象とし、＜1＞深達度別の側方リンパ節転移頻度、＜2＞Stage別および側方転移の有無別の5年生存率（OS; overall survival）、＜3＞側方転移陽性例の再発形式の検討を行った。

（倫理面への配慮）

本試験に關係するすべての研究者はヘルシンキ

宣言および「臨床研究に関する倫理指針」（平成16年厚生労働省告示第459号）に従って本試験を実施する。

C . 研究結果

＜1＞深達度別の側方リンパ節転移率は、pMP（n=114）=11.4%（側方転移陽性は13例、うち4例は側方のみ；以下同様）、pA（n=355）=22.8%（81例、17例）、pAi（n=35）=51.4%（18例、1例）であった。＜2＞Stage別による5年OSは、StageI（n=75）98.7%、StageII（n=146）89.6%、StageIIIa（n=104）82.7%、StageIIIb（n=179）49.1%であった。StageIIIbの側方転移個数別の検討では、側方転移陰性（間膜リンパ節転移のみ）例（n=67）の5年OS 53.7%に対して、側方転移1個（n=47）、2個（n=22）、3個以上（n=43）の5年OSはそれぞれ、59.4%、45.4%、34.9%であった。＜3＞側方転移陽性例では40例（36.0%）でフッ化ピリジミン系薬剤による化学療法（術後37例、術前1例、術前後2例）が行われていた。側方転移陽性例の再発率は67.0%（75/112）であり、初回再発形式別では、再発症例の36.0%（27/75）に局所再発を認め、77.3%（58/75）が遠隔転移を有していた。

D . 考察

深達度MP癌の側方リンパ節転移頻度は少なくなく、また側方転移陽性であっても長期生存し治癒する症例が見込めるところから、pMP以深の下部進行直腸癌に対する側方郭清は意義のある術式と考えられた。

E. 結論

側方転移例では、リンパ節転移個数が多いものほど予後不良であり、局所再発に加え遠隔転移を伴っている頻度が特に高いため、オキサリプラチンを含む補助化学療法などで治療成績をあげることが今後の重要な課題と考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Komori K, Kanemitsu Y, Kimura K, Sano T, Ito S, Abe T, Senda Y, Shimizu Y. Detailed stratification of TNM stage III rectal cancer based on the presence/absence of extracapsular invasion of the metastatic lymph nodes. Dis Colon Rectum. 2013 Jun;56(6):726-32.
2. 金光幸秀、志田大、塚本俊輔：6. 直腸癌側方郭清術-開腹. 外科75(13) : 1457-1463. 2013

2. 学会発表

1. Kanemitsu Y: Difference of rectal cancer treatment between Western countries and Japan. 第 75 回日本臨床外科学会 (2013.11 名古屋)
2. 金光幸秀：直腸癌に対する治療～日本と欧米の違い. 第 75 回日本臨床外科学会(2013.11.名古屋)

3. 金光幸秀、志田大、塚本俊輔、大城泰平、坂本良平、小森康司、木村賢哉、木下敬史：各種エンドポイントからみた、Stage II/III 下部直腸癌に対する側方郭清の治療成績—国内 2 施設間における比較. 第 75 回日本臨床外科学会 (2013.11 名古屋)

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

3. その他

なし

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

研究分担者 大田 貢由

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准教授

研究要旨

治癒切除可能な術前深達度T3、T4aの大腸癌を対象として腹腔鏡下手術を施行した患者の遠隔成績を、標準手術である開腹手術と比較評価（非劣性）する。現在、症例登録は終了し経過を追跡中である。

A. 研究目的

本研究は術前診断T3、T4aの大腸癌に対し、腹腔鏡下手術の有効性について開腹手術と比較する非劣性試験で評価することを目的とする。

B. 研究方法

多施設無作為試験で施行した。対象症例は

1. 組織学的に大腸癌
2. 主占拠部位が盲腸、上行結腸、S状結腸、直腸S状部のいずれか
3. 術前画像診断でT3、T4（他臓器浸潤除く）、N0-2、M0
4. 多発病変を認めない
5. 腫瘍最大径8cm以下
6. 20歳以上75歳以下
7. 術前処置で不十分な腸閉塞がない
8. 胃を含む腸管切除の既往がない
9. 他のがん種に対する化学療法、放射線療法のいずれの既往もない
10. 主要臓器機能が保たれている。
11. 患者本人から文書で同意が得られている。

術前にA群：開腹手術、B群：腹腔鏡下手術のランダム化割付を行い、これを施行する。手術のクオリティーコントロールとして、術中の写真撮影を義務付けられている。組織学的病期がstageに対して、術後補助化学療法5-FU+I-LV（8週1コース×3コース）を施行する。

Primary endpointは全生存期間、Secondary endpointは無再発生存期間、術後早期経過、有害事象、開腹移行割合、腹腔鏡下手術完遂割合とした。

（倫理面への配慮）

横浜市立大学付属市民総合医療センター倫理委員会の承認を得て、研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施した。文書を用いてインフォームドコンセントを行い、登録者の同定は登録番号、イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われ、患者名などの個人情報はデータセンターに知られることはない。

C. 研究結果

2009年3月で登録は完了し、当施設で合計66例の登録となった。腹腔鏡群に手技に関連した有害事象は認めなかった。本研究の適応症例は全例に本研究の社会的意義を説明し、最終年の2009年では100%の同意取得率であった

D. 考察

本研究は開腹手術と腹腔鏡下手術の比較で、cT3あるいはT4aの進行癌のみを対照としている。また日本内視鏡外科学会での技術認定医が手術担当と定められ、術中の写真判定も行っており、非常に質の高い比較研究である。

E. 結論

昨年International Surgical Weekで短期成績が発表され、現在は論文作成中である。本試験の結果は意義深く、国際的にも強いインパクトを与えることになると思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Fuji S, Ishibe A, Ota M, Yamagishi

S, Watanabe K, Watanabe J, Kanazawa A,
Ichikawa Y, Oba M, Morita S, Hashiguchi
Y, Kunisaki C, Endo I. Short-term results of
a randomized study between laparoscopic
and open surgery in elderly colorectal cancer
patients. *Surg Endosc.* 2013 Oct 12. [Epub
ahead of print]

2. 学会発表

- 1) 大田貢由, 石部敦士, 金澤 周, 鈴木紳祐, 諭
訪雄亮, 渡部 頸, 渡邊 純, 渡辺一輝, 大島
貴, 市川靖史, 國崎主税, 遠藤 格: 直腸癌
に対する腹腔鏡下側方郭清に必要な解剖学
的事項 第 26 回日本内視鏡外科学会総会 パ
ネルディスカッション, 福岡, 2013
- 2) 大田貢由, 石部敦士, 金澤 周, 鈴木紳祐
諭訪雄亮, 渡部 頸, 渡邊 純, 渡辺一輝
大島 貴, 市川靖史, 國崎主税, 遠藤 格: 下
部直腸癌における側方 Direct approach 法に
による腹腔鏡下側方センチネル生検の方法と
成績 第 15 回 SNNS 研究会, 釧路, 2013

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

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 赤在義浩 岡山済生会総合病院 消化器外科部長

研究要旨：多施設共同研究JCOG 0212試験に参加し、下部直腸がんに対する側方リンパ節郭清の意義を検討するため、症例登録を行い、術後経過を追跡調査して、再発率や再発形式と術式との関連および骨盤内自律神経障害の程度を検討する。

A. 研究目的

術前画像診断および術中開腹所見にて、明らかな側方骨盤リンパ節転移を認めない臨床病期・の治癒切除可能な下部直腸がん患者を対象として、mesorectal excision (ME 単独) と自律神経温存 D3 郭清術 (神経温存 D3 郭清) の臨床的有用性を比較評価する。

B. 研究方法

術前画像診断にて登録適格規準を満たした症例に、インフォームドコンセントを行い同意取得後、術中開腹所見を確認し、中央割付法で2群にランダム化する。

（倫理面への配慮）

院内 IRB の承認を得た。

C. 研究結果

症例の登録を完了した。当院より42症例の登録を行った。男性が29例と女性が13例で、神経温存D3郭清が20例とME単独が22例であった。

登録42症例のうちリンパ節転移を20例に認めた。神経温存D3郭清20例のうちリンパ節転移は9例で、側方リンパ節転移を認めたのは1例であった。

神経温存D3郭清20例を含む登録42症例全員に術後の排尿障害は認めなかった。術前の性機能アンケート調査は男性29例全員に行い、無回答が1例あった。術後1年経過後の性機能アンケート調査も29例全員を行った。

登録42症例のうち再発は14例で、ステージ2の22例のうち5例に、ステージ3の20例のうち9例に認めた。

神経温存D3郭清群20例では、再発は8例で、肝再発が4例、肺再発が2例、大動脈周囲リンパ節再発が1例、肝肺再発が1例で、骨盤内再発は認めなかった。

ME 単独22例では、再発は6例であるが、肝と肺の単独再発が3例と骨盤内再発が3例（13.6%）あった。骨盤内再発3例のうち2例に再発切除のため側方リンパ節郭清の追加手術を行った。

その他、登録42症例のうち異時性多発がんを1例と異時性重複がんを3例（胃がん、乳がん、肝がん）認めた。現在までに死亡は5例あり、原がん死3例（肝転移、肺転移、骨盤内再発）と他死が2例あった。

D. 考察

登録は42症例である。神経温存D3郭清20例とME単独22例の術後早期合併症に差はなく、排尿障害は両群とも認めなかった。術後経過は現在追跡中であるが、骨盤内再発を3例に認め、いずれもME単独群であった。

E. 結論

継続して研究を行う。

F. 研究発表

なし。

G. 知的所有権の出願・登録状況

なし。

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
藤田 伸, 固武健二郎	直腸側方リンパ節, 側方郭清	外科	75	1438-1442	2013
Wada H, <u>Shiozawa M</u> , 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
Sawazaki S, <u>Shiozawa M</u> , 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.	日本外科系連合学会誌	6	1147-1151	2013
絹笠祐介	直腸癌に対する腹腔鏡下手術 - 安全で確実な手術を行うために必要な解剖と術中ランドマーク -	日本外科学会雑誌	114	208-210	2013
塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、山川雄士、坂東悦郎、寺島雅典	da Vinci S Surgical System を用いた直腸癌に対する total mesorectal excision(TME)の短期成績 .	日本内視鏡外科学会雑誌	18	283-288	2013
Shiomi A, <u>Kinugas Y</u> , Yamaguchi T, Tsukamoto S, Tomioka H, Kagawa H	Feasibility of Laparoscopic Intersphincteric Resection for Patients with cT1-T2 Low Rectal Cancer.	Digestive Surgery	30	272-277	2013
Nakajima K, Sugito M, Nishizawa Y, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Suzuki T, Tanaka T, Etsunaga T, Saito N, M, Saito N.	Rectoseminal vesicle fistula as a rare complication after low anterior resection: a report of three cases.	Surg Today	43	574-579	2013
<u>Koji Komori, Yukihide Kanemitsu, Kenya Kimura, Tsuyoshi Sano, Seiji Ito, Tetsuya Abe, Yoshiki Senda, Yasuhiro Shimizu</u>	Detailed Stratification of TNM Stage III Rectal Cancer Based on the Presence/Absence of Extracapsular Invasion of the Metastatic Lymph Nodes.	Diseases of the Colon & Rectum	56	726-732	2013

<u>Komori K</u> , Kimura K, Kinoshita T, Sano T, Ito S, Abe T, Senda Y, Misawa K, Ito Y, Uemura N, Shimizu Y.	Sex Differences Between cT4b and pT4b Rectal Cancers. International Surgery.	International Surgery.	98	200–204	2013
<u>金光幸秀</u> 、志田大、塚本 俊輔	直腸癌側方郭清術-開腹	外科	75	1457-1463	2013
<u>Fujii S</u> , Ishibe A, <u>Ota M</u> , Yamagishi S, Watanabe K, Watanabe J, Kanazawa A, Ichikawa Y, Oba M, Morita S, Hashiguchi Y, Kunisaki C, Endo I.	Short-term results of a randomized study between laparoscopic and open surgery in elderly colorectal cancer patients.	Surg Endosc.	Epub ahead of print		2013