

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23-25年度 総合研究報告書

研究代表者 藤田 伸

平成26(2014)年 4月

目 次

I. 総括報告書

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

藤田 伸 ---- 1

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 3

III. 研究成果の刊行物・別刷 研究計画書（英文） ----- 4

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
総合研究報告書
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)を開始した。登録開始から7年2か月経過した2010年8月2日に701例目が登録され、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。この3年間で登録データ解析ならびにフォローアップを行った。短期成績では、ME群に比し側方郭清群で有意に手術時間が長く、出血量が多かった。術後早期合併症も有意差はないものの、側方郭清群に多く認められた。この結果を2011年米国臨床腫瘍学(ASCO2011)で発表し、Lancet Oncologyに論文発表した(2012. 13: 616-621)。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。この結果をECC2013(欧州癌学会2013)で発表した。現在、論文作成中である。

分担研究者氏名・所属機関名及び職名

齋藤典男・国立がんセンター東病院 病棟部長
藤井正一・横浜市立大学附属市民総合医療
センター 准教授 (H23-24)
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 (H24-H25)
伴登宏行・石川県立中央病院 診療部長
絹笠祐介・静岡県立静岡がんセンター 部長
金光幸秀・愛知県がんセンター中央病院 医長
(H23)
国立がんセンター中央病院 科長 (H24-25)
小森康司・愛知県がんセンター中央病院 医長
(H25)
山口高史・京都医療センター 外科医長
大植雅之・大阪府立成人病センター副部長 (H23)
赤在義浩・岡山済生会総合病院 診療部長
塩澤 学・神奈川県立がんセンター 部長 (H25)

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

登録は2003年6月より開始し，登録開始から7年2か月経過した2010年8月2日に701例目の登録があり，登録を終了した。

側方郭清群に351例，ME群に350例登録された。性別，年齢，臨床病期，病理学的病期，占居部位に両群間に差はなかった。側方転移は，側方郭清群に26例（7.4%）に認められた。手術時間中央値は，側方郭清群360分，ME群236分で有意に側方郭清群が長かった。出血時間中央値は，側方郭清群576ml，ME群336mlで有意に側方郭清群に多かった。術後早期合併症のGrade 3, 4合併症は，側方郭清群76例（21.7%），ME群56例（16.1%）で有意差はないものの側方郭清群に多く認められた。縫合不全は，側方郭清群31例（8.9%），ME群37例（10.6%）で差は認められなかった。

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。

D. 考察

ME群に比し側方郭清群で手術時間が長く，出血量が多く，grade 3, 4合併症頻度も有意差はないものの，側方郭清群に多く認められたが，側方郭清群により障害された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群により，側方郭清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である有害事象発生割合，手術時間，出血量においてME群の優越性がしめされたが，性機能，排尿機能は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

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
<u>Fujita S</u> , Akasu T, Mizusawa J, <u>Saito N</u> , <u>Kinugasa Y</u> , <u>Kanemitsu Y</u> , Ohue M, Fujii S, Shiozawa M, <u>Yamaguchi</u> <u>T</u> , Moriya Y; Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group.	Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial	Lancet Oncol	13(6)	616-21	2012