

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：直腸癌側方骨盤リンパ節転移の術前診断の妥当性に関する観察研究
2. 研究開発代表者： 氏名 志田 大 （国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院）
3. 研究開発の成果

<研究背景>

下部進行直腸癌の組織学的側方骨盤リンパ節転移陽性例は、5年生存割合が40%前後と、陰性例の80%前後と比べて予後不良であり、より有効な治療の開発が必要である。しかし、CTやMRIの術前画像で正確にリンパ節転移陽性を診断できる診断規準は確立されておらず、有用性が期待できる術前化学療法の臨床試験の対象を術前画像診断に基づいて選択することは、過剰治療となる可能性があることから現時点では妥当ではない。

そこで、前向きに術前画像所見を収集することで、術前に判明するリンパ節径やその他の臨床病理学的因子を組み合わせ、側方リンパ節転移を正しく予測できるかどうかを検討し、術前診断での側方リンパ節転移陽性例に対する術前補助化学療法の臨床試験の患者選択規準の策定を試みる観察研究を計画した。

<研究目的>

側方骨盤リンパ節郭清を行う直腸癌患者を対象に、術前の画像検査（CT、MRI）所見および患者因子・腫瘍因子と、術後病理診断による側方骨盤リンパ節転移の有無との関連を前向きに検討する。これによって側方骨盤リンパ節転移を術前に予測する因子を同定し、直腸癌の臨床試験で用いる側方骨盤リンパ節転移の術前診断規準を決定することを目的とする。

<研究方法>

直腸原発巣からの生検で組織学的に腺癌または腺扁平上皮癌と診断され、造影骨盤CTとMRIが施行されている、深達度が固有筋層以深（T2）、側方骨盤リンパ節転移または直腸間膜内リンパ節転移が疑われる、腫瘍の主座が下部直腸～肛門管にある、または腫瘍下端が下部直腸にある未治療で、直腸原発巣切除とともに側方骨盤リンパ節郭清が予定されている症例を対象として、登録前に下部内視鏡検査および骨盤造影CT（MDCT 4列以上を推奨）およびMRIを行う。登録後35日以内に直腸切除術とD3リンパ節郭清を行う

<エンドポイント>

術前画像診断での側方骨盤リンパ節径のcut off値を定め（例えば短径5mm以上、短径7mm以上など）、病理診断での側方骨盤リンパ節転移の有無に対する偽陽性割合・偽陰性割合・陽性的中度・感度・特異度・陰性的中度を算出する。

<研究結果>

研究実施計画書と一時審査意見に対する回答書を平成26年12月25日にJCOGプロトコール審査委員会に提出し、平成27年2月12日付けで同委員会審査承認を得た。平成27年4月から参加施設のIRB審査承認を得て患者登録を開始し、平成27年3月末時点で、参加施設からの登録数は192例（予定500例の38%）である。

<考察>

本研究の結果、側方骨盤リンパ節転移を術前に正しく同定できれば、転移の有無により、治癒切除後の再発リスクをより正確に推定し、それぞれのリスクに応じた有効な治療法が開発が可能となる。

術前に転移陽性と診断される患者には、コンプライアンスの良い術前に補助化学療法を加えることで、予後改善につながることを期待され、術前化学療法を評価する臨床試験への組み入れが正当化される。一方、術前診断での転移陰性例には、拡大手術や補助療法を行わないことで無駄な医療費を削減できる。

<結論>

平成27年度は登録を開始し、その進捗ペースは予定を大きくは下回っていない。平成28年度は登録を完遂して解析を行う。本試験は、標準術式として側方リンパ節郭清を行っている日本においてのみ実施可能である。