

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：側方骨盤リンパ節転移陽性の難治性下部直腸癌の予後改善を目指した治療法に関する研究

2. 研究開発代表者：岩佐悟（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院消化管内科）

3. 研究開発の成果

直腸のリンパ流は、上部直腸では下腸間膜動脈に沿った上方リンパ流のみだが、下部直腸では上方に加え、内・外腸骨動脈に沿った側方リンパ流が存在し、それに沿ってリンパ節転移を来す。Stage IIIb で側方リンパ節転移陽性例の5年生存割合は40%前後と、転移陰性例の80%前後と比べて著しく予後不良であり、より有効な治療法の開発が必要である。

側方リンパ節転移が疑われる下部直腸癌の日本の標準治療は、直腸間膜全切除（TME）＋側方リンパ節郭清＋術後補助化学療法であるが、手術侵襲が大きいため術後補助化学療法の完遂率が低いことが予後不良の原因のひとつと考えられている。そのため、化学療法を術前と術後に分けて行うことで、化学療法全体のコンプライアンスが高まることで微小転移の制御を強め、術前化学療法により根治切除割合の向上が期待できると考えた。

本試験では、根治切除可能な側方リンパ節転移陽性の下部直腸癌を対象として、術前化学療法（FOLFOX療法6コース）＋手術＋術後補助化学療法（FOLFOX療法6コース）の安全性（第II/III相部分）と有効性（第III相部分）を評価し、標準治療である手術＋術後補助化学療法（FOLFOX療法12コース）に対する優越性を検証することを目的としている。

本試験は、JCOG大腸がんグループ51施設が参加して平成27年6月より研究を開始した。平成28年3月までに15例まで登録が進んだ。しかしながら予定登録症例数の330例までは依然として厳しい状況である。参加施設の合同班会議での議論では、側方リンパ節転移が疑われる短径10mm以上のリンパ節腫大を有する下部直腸癌が少ないことが示唆された。JCOG大腸がんグループでは現在、下部直腸癌に対してTME＋側方リンパ節郭清を実施する患者を対象とした、術前画像診断の妥当性研究（前向き観察研究）を実施している（JCOG1410-A）。本試験の患者登録中に、このJCOG1410-Aの結果、側方リンパ節転移を十分な精度で予測できる予測因子が判明すれば、それらの因子を有する患者も本試験の対象として加える予定である。登録後は、患者が安全に治療を受けられるよう、また試験参加により不利益を被ることがないように十分に配慮しており、年2回の定期モニタリングにて試験実施における問題点がないかを検討している。現時点で、重篤な有害事象は発生していない。

本試験では、側方リンパ節郭清を必須としており、手術手技に関する品質管理を行っている。術野と切除標本の写真撮影により、術式が正確に行われていることを中央判定する。このため、手術実施後に、術野と切除標本の合計7枚の写真の研究事務局へ送付、回収した。