

◆ 文献抄録

Organ preservation for rectal cancer (GRECCAR 2) :
a prospective, randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial

Rullier E, Rouanet P, Tuech JJ, et al

Lancet 390 : 469-479, 2017

背景：直腸癌の局所切除術（local excision : 以下, LE）は、機能温存と根治性を目的とした低侵襲手術である。今回、術前化学放射線療法（以下, NCRT）が臨床的に奏功した直腸癌患者を対象に、LEの有用性を明らかにすることを目的として、従来の total mesorectal excision（以下, TME）とのランダム化比較試験を行った。

対象と方法：本試験はフランスの直腸癌治療の専門病院計 15 施設で施行した。対象は 18 歳以上の T2/T3, N0-1 (cStage I - III) で、最大径 4 cm 以下の下部直腸癌患者の中で、NCRT が奏功した症例（残存腫瘍瘢痕が径 2 cm 以下）とした。NCRT 後の奏功例を LE 群と TME 群の 2 群間に中央無作為割り付けした。ただし LE 群のうち切除後に ypT2-3 の場合は TME を追加した。Primary endpoint は術後 2 年の複合評価項目（死亡、再発、有病状態、有害事象）とした。

結果：2007 年 3 月から 2012 年 9 月に登録された 186 例のうち、NCRT が奏功した 145 例で最終解析を行った。LE 群 74 例、TME 群 71 例で、LE 群のうち 26 例で TME が追加された。ITT 解析の結果、術後 2 年の複合評価項目の発生率は LE 群で 56%、TME 群で 48% と有意差を認めなかった (OR 1.33, 95% CI : 0.62-2.86, $p = 0.43$)。

結語：NCRT が奏功した下部直腸癌患者に対する LE 群は、TME 群と同等の治療成績で許容できる範囲内であった。LE 群の ypT2-3 の症例は TME が追加されたため、純然たる LE 群の

TME 群に対する優越性は示せず、かえって術後合併症や機能障害は有意に増加した。今後は術前の TME を避けうる患者群の選別を再考する必要があると考えられた。

【コメント】：外科的治療においては根治性および機能温存が重要であり、術後合併症とくに性機能や排尿機能障害などを伴うと患者の QOL を著しく低下させる。従って、根治性を損なわず機能を温存する低侵襲的な LE が一つの選択肢と考えられる。下部直腸癌に対する治療は本邦と海外では異なり、日本では側方リンパ節郭清を伴う TME が標準術式となっているが、欧米では NCRT 後の TME が標準治療である。本論文は NCRT が奏功した下部直腸癌患者に対する根治性と機能温存を目的として、LE 群と TME 群とを比較した第Ⅲ相試験である。

本研究の結果は LE 群の優越性を示せなかったものの、NCRT 後に全体の約 20% の症例で、TME を回避できる可能性が報告された。一方、LE 群のうち TME を追加した症例は、術後合併症や機能障害が TME 群に比して有意に多く認められたことは注視すべき点である。そのため、本試験では残存腫瘍瘢痕が 2 cm 以下の症例が LE の適応とされたが、さらに厳密な基準のもと追加の TME を減らすことが可能になれば、NCRT 後の LE も下部直腸癌の新たな選択肢となる可能性がある。

島津 将, 渡邊昌彦 (北里大学医学部外科)