

Disease-free survival and local recurrence after laparoscopic-assisted resection or open resection for rectal cancer

The Australasian Laparoscopic Cancer of the Rectum Randomized Clinical Trial (ALaCaRT 試験)

Stevenson ARL, Solomon MJ, Brown CSB, et al

Ann Surg 269 : 596-602, 2019

目的：直腸癌に対する腹腔鏡手術（Lap）と開腹手術（Open）のランダム化比較を行い、腹腔鏡手術の有用性を示すために行われた ALaCaRT 試験において、副次的評価項目の1つである2年局所再発率（LRR）および無再発生存率（DFS）の検討を行った。

方法：2010年3月から2014年11月に475例の登録を行った無作為化多施設非劣性第III相試験で、主要評価項目は病理学的評価〔直腸間膜全切除（TME）の完全性、circumferential resection margin（CRM）陰性割合、肛門側断端陰性割合〕である。対象はT1～T3の直腸腺癌で、肛門縁から15 cm未満の症例でLRR、DFS、および全生存期間（OS）を評価するために、最低2年間の追跡を行った。

結果：既報では主要評価項目の解析において、Lap群でOpen群と比較し、TME不完全症例（3% vs. 1%, $p=0.06$ ）およびCRM陽性症例（7% vs. 3%, $p=0.06$ ）を高率に認めLapのOpenに対する非劣性は示されなかった。今回の分析の対象となったのは450例（95%）（平均年齢64歳、女性が34%）で、Lap群およびOpen群はそれぞれ225例ずつで、追跡期間の中央値は3.2年（0.1～5.4年）であった。Lap群、Open群での2年局所再発率はそれぞれ5.4%および3.1%（ハザード比1.7）、2年DFS率はそれぞれ80%および82%（ハザード比1.17）であった。また2年OS率はそれぞれ94%および93%であった。

結論：直腸癌に対するLap群でのLRR、DFS、OSはOpen群と有意な差は認めなかった

ものの、臨床的には無視できない差があると考えられる。本試験の主要評価項目および今回の副次的評価項目の解析結果を総合して判断すれば、直腸癌に対するLapを日常的な標準治療とすることは支持できない。今後より長期治療成績の評価が必要である。

【コメント】直腸癌に対するLapとOpenを比較した大規模無作為化比較試験4つ（COLORII, COREAN, ACOSOG Z6051, ALaCaRT）が行われたが、病理学的評価を主要評価項目とした後2試験ではLapのOpenに対する非劣性を証明できなかった。本試験はその1つであるALaCaRT試験の中期成績である。この試験では副次的評価項目において統計学的に優越性や非劣性の評価をするpowerを持たないため、あくまでも探索的な評価となるが、単純にCRM陽性率4%の差がそのまま局所再発率2.3%に形を変えたともとらえることができる。これはCRM陽性が高い局所再発率、短いDFS率の予測因子であり、イベント数が少ないため95%信頼区間が大きな現状で統計学的な差がないからと言って無視してよい差ではないと述べられている。直腸癌手術の肝は如何にCRM陰性を勝ち取るかに尽きることは変わらない。Lapにせよ、Openにせよ、また最近のRobotやTaTMEでも同じである。術者は摘出標本を自身でしっかり評価し、病理でCRMがどれくらい確保できているのかをしっかりと理解する、今一度その基本に立ち戻り日々手術で進歩できるよう努めたい。

上原圭介（名古屋大学腫瘍外科）