

当院における大腸癌に対する腹腔鏡下手術

清水智治¹⁾、目片英治¹⁾、龍田 健¹⁾、山口智弘¹⁾、山本 寛¹⁾

仲 成幸¹⁾、村田 聡¹⁾、塩見尚礼¹⁾、来見良誠¹⁾、遠藤善裕²⁾、谷 徹¹⁾

1) 滋賀医科大学 外科学講座

2) 滋賀医科大学 臨床看護学講座

Laparoscopic surgery for colorectal cancer

Tomoharu SHIMIZU¹⁾, Eiji MEKATA¹⁾, Takeshi TATSUTA¹⁾, Tomohiro YAMAGUCHI¹⁾,
Hiroshi YAMAMOTO¹⁾, Shigeyuki NAKA¹⁾, Satoshi MURATA¹⁾, Hisanori SHIOMI¹⁾,
Yoshimasa KURUMI¹⁾, Yoshihiro ENDO²⁾ and Tohru TANI¹⁾

1) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

2) Department of Clinical Nursing, Shiga University of Medical Science

Abstract We evaluated the clinical outcomes of 102 patients undergoing laparoscopic surgery for colorectal cancer at the hospital of Shiga University of Medical Science. We have performed laparoscopic surgery for colorectal cancer since 1998, and have performed laparoscopic D2 or D3 lymph node dissection for Stage I disease since 2006. We confirmed that short-term clinical outcomes and quantity of dissected lymph nodes in laparoscopic surgery were comparable to patients undergoing open procedures for Stage I colorectal cancer. We subsequently began using laparoscopy in patients with Stage II colorectal cancer in April 2008. We also demonstrated that short-term clinical outcome and quantity of dissected lymph nodes in laparoscopic surgery for Stage II patients was not inferior to open procedures. We will continue to perform laparoscopic surgery for colorectal cancer and monitor long-term clinical outcomes of these patients.

Keyword colon, rectum, minimal invasive surgery

はじめに

腹腔鏡下大腸切除術は、1991年にJacobsらにより世界で初めて報告された[1]。我が国では、1993年に渡邊らが早期大腸癌に対する腹腔鏡下手術を報告して以来、従来の開腹手術と比較して、低侵襲で整容性に優れる手術として急速に普及してきた。2002年からは保険適応を受け、国内の多くの施設で施行されるようになった。2008年の日本内視鏡外科学会の調査では、80,000件/年の腹腔鏡下大腸手術が行われていると推定されている[2]。

2009年度版大腸癌診療ガイドラインでは、大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応は、「結腸癌およびRS癌に

対するD2以下の腸切に適しており、臨床病期(cStage) 0～cStage Iが良い適応である。D3郭清を伴う腹腔鏡下手術は難易度が高いので、cStage II～cStage IIIに対しては習熟度を十分に考慮して決定すべきである。」と記載されている[3]。

当院では、1998年より大腸疾患に対する腹腔鏡下手術を開始している。当初の適応としては、原則として大腸癌 cStage 0～cStage Iまでの比較的進行度の低い患者を対象としてきた。近年、手術機器・器具の開発と手術手技の向上により安全に腹腔鏡下手術を行うことが可能となってきたため、2006年からは腹腔内操作でD2およびD3リンパ節郭清を施行するようになった。腹腔鏡によるリンパ節郭清が従来の開腹手術と同等に

安全に施行できることを確認後、2008年4月からは結腸癌と直腸癌 RS/Ra の cStage II (腫瘍直径 5cm 以上と cSI は除く) までの症例まで手術適応を拡大し現在に至っている。本稿では、当院での大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状に関して報告を行い、今後の取り組みおよび課題について検討することを目的とした。

方法

1. 対象

1998年11月から2009年5月までに当院で施行された腹腔鏡下大腸手術の102例(結腸癌79例、直腸癌23例)を対象とし、以下の2つの事項の検討を行った。臨床病期分類の記載は、大腸癌取り扱い規約 第7版補訂版[4]に準じて行った。

【検討1】

腹腔鏡下手術が従来の開腹手術と同等に癌の根治性を落とさず安全に施行できることを確認するために、以下の4群に分けて検討を行った。①腹腔鏡第1期(Lap第1期): cStage 0 から cStage I を中心とする比較的進行度の低い患者を対象としていた時期の症例(1998年から2005年)。②腹腔鏡第2期(Lap第2期): 腹腔内操作で D2 郭清以上のリンパ節郭清を行った時期の症例(2006年から2008年3月)。③開腹 cStage I : 同時期に施行された cStage I 開腹手術で最終病期(fStage) I の症例。④開腹 cStage II & III : 同時期に施行された cStage II および III 開腹手術で fStage I の症例。

【検討2】

検討1を元に2008年4月から結腸癌と直腸癌 RS/Ra の cStage II (腫瘍直径 5cm 以上と cSI は除く) までの症例、および肝転移・肺転移を認める cStage IV であっても原発巣が cStage II と同等の症例まで手術適応を拡大した。適応拡大後の腹腔鏡下手術の安全性を検討するため以下の2群に関して検討を行った。①腹腔鏡第3期(Lap第3期): cStage II まで拡大した以降の時期(2008年4月から2009年5月)。②開腹 I & II & III : ほぼ同時期に施行された cStage I ~ III の開腹手術(開腹群)。

2. 評価項目

年齢(歳)、性別(M:F)、American Society of Anesthesiologists (ASA)麻酔リスク評価、Body Mass Index (BMI)、リンパ節郭清度(D1/D2/D3)、腫瘍占拠部位(C/A/T/D/S/RS/Ra/Rb)、cStage(I / II / III / IV) fStage、手術時間(分)、出血量(mL)、排ガス確認までの日数(日)、排便確認までの日数(日)、飲水開始までの日数(日)、食事開始までの日数(日)、術後在院日数(日)、表層 Surgical Site Infection (SSI)、開腹移行、再発/癌死、リンパ節郭清個数、術後退院までに

生じる合併症について検討を行った。

3. 統計解析

統計ソフト JMP バージョン 8.0.1 を用いてカイ 2 乗検定、Student *t* 検定、Wilcoxon/Kruskal-Wallis の検定にて評価を行った。 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結果

当院での初発大腸癌の手術症例数と腹腔鏡下大腸手術症例数の推移を図1に示す。1998年より腹腔鏡下手術を開始し、徐々に症例数は増加している(図1[A])。2008年4月から腹腔鏡下手術の適応を拡大したことにより腹腔鏡下手術の占める割合が増加している(図1[B])。

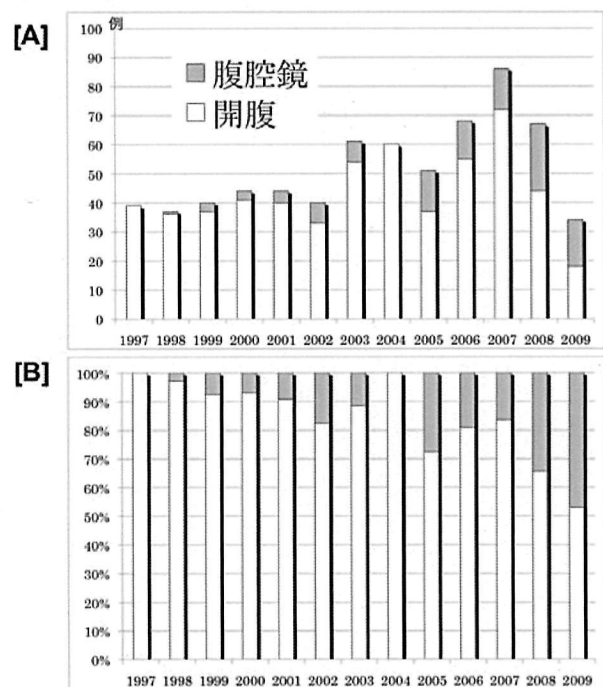


図1 当院での初発大腸癌手術症例数の推移[A]と腹腔鏡下手術の割合[B]

当院における左側結腸(S状結腸から上部直腸)に対する腹腔鏡下手術でのサージカルトルッカの配置および術後の創の状態を図2に示す。5mmフレキシブルカメラを用いて腹腔内を観察し、手術操作は5mm径の鉗子類を用いて行う。腫瘍は臍下に置いた12mmのトルッカー挿入創を3~5cmに延長し摘出する図2[A]。術後の創の状態は図2[B]に示すように小さく整容性に優れ、術後疼痛も少ない。

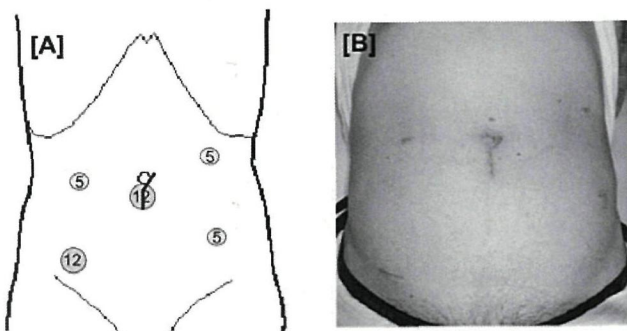


図2 左側結腸に対する腹腔鏡手術のトロッカー配置 [A]と術後創の状態[B]

【検討1】

Lap 第1期は46例、Lap 第2期は19例、開腹 cStage I は41例、開腹 cStage II & III は21例であった。中央観察期間は、Lap 第2期で他の3群と比較して有意に短い、他の3群間では有意差を認めなかった。Lap 第1期ではD1とD2郭清が有意に多く、Lap 第2期では男性が有意に多かったが、その他の因子に関しては有意差を認めなかった。手術時間は開腹 cStage I が腹腔鏡群と比較して有意に短かった。腹腔鏡群と開腹 cStage II & III では手術時間に有意差を認めなかった。出血量は、開腹群と比較して腹腔鏡群で有意に少量であった。排ガス、排便までの日数は腹腔鏡群で有意に短かった。飲水開始、食事開始までの日数は、Lap 第1期で有意に開腹群と比較して短かった。術後在院期間は、Lap 第2期で有意に開腹群と比較して短かった。合併症に関しても、腹腔鏡群が少ない傾向にあった。Lap 第1期で再発を2例、癌死を1例認めている(表1)。リンパ節郭清個数は、Lap 第2期(平均14.0個)がLap 第1期(8.6個)、開腹 cStage I (11.2個)と比較して有意に多く、開腹 cStage II & III (16.4個)と比較して有意差を認めなかった(図3[A])。

【検討2】

Lap 第3期は37例、開腹 cStage I & II & III は48例であった。中央観察期間はLap 第3期が開腹 cStage I & II & III と比較して有意に短かった。cStage がLap 第3期に cStage I ~ II が多いが、fStage では、両群間に有意差を認めていない。その他の背景因子に関しては、有意差を認めていない。手術時間には有意差を認めていないが、出血量はLap 第3期で有意に少なかった。飲水開始、食事開始までの日数、術後在院期間はLap 第3期で有意に短かった。開腹手術への移行は、Lap 第1期26.1%、Lap 第2期31.0%であったが、Lap 第3期では13.5%まで低下している(表2)。リンパ節郭清個数(平均15.8個)は、Lap 第3期は開腹 cStage I & II & III (平均18.1個)と比較して有意差を認めなかった(図3[B])。

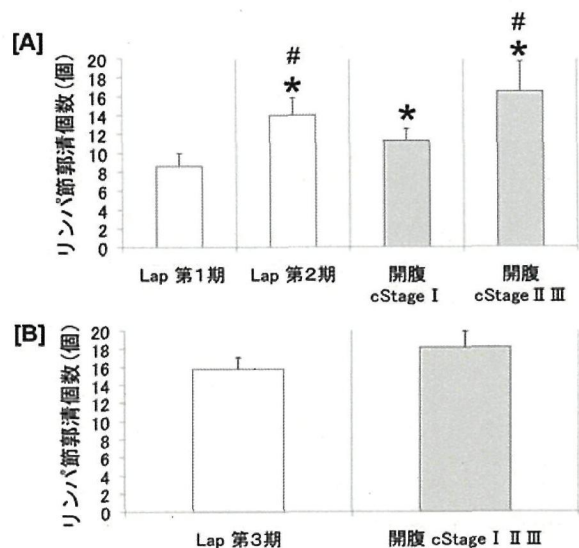


図3 リンパ節郭清個数の比較

* $p < 0.05$ vs. Lap 第1期、# $p < 0.05$ vs. 開腹 cStage I

考察

検討1では、従来の報告[5-6]と同様に腹腔鏡下群で短期的な患者に対する有益性が認められた。さらに、腹腔鏡下手術でD2およびD3リンパ節郭清を行ったLap 第2期では、リンパ節郭清個数はLap 第1期、開腹 cStage I と比較して有意に多く、開腹 cStage II & III とは有意差を認めなかったことから、現在の手術手技でも開腹 cStage II & III に施行される手術と同等のリンパ節郭清を施行できていることが確認された。合併症に関しても腹腔鏡下手術では開腹術と同等もしくは若干少ない傾向にあり、開腹手術と比較して遜色のない結果であると考えられた。Lap 第1期で2例に再発を認めた。一例はS状結腸癌 cStage I、fStage IIIa でD3リンパ節郭清(郭清個数16個)を施行した curA 症例であった。初回術後4.5年に肝転移再発を来し、肝切除術を施行し、現在9年8ヶ月生存中である。癌死した一例は、直腸 Ra 癌 cStage I、fStage IIIb でD3リンパ節郭清を施行した curA 症例であった。郭清リンパ節個数は55個で十分な郭清が行われていた。術後4ヶ月の早期に多発肝転移を来し、マイクロ波凝固療法を施行したが、初回術後2年9ヶ月に肝転移・肝不全により死亡した。

検討1での結果を踏まえて、2008年4月から結腸癌と直腸癌 RS/Ra の cStage II (腫瘍直径5cm以上と cSI は除く) までの症例および肝転移・肺転移を認める cStage IV であっても原発巣が cStage II と同等の症例まで手術適応を拡大した。検討2では、適応拡大後の短

期成績について検討を行った。検討1での結果と同様に、Lap第3期（腹腔鏡下手術群）では、開腹cStage I & II & III（開腹手術群）と比較して短期的な患者に対する有益性が認められた。ほぼ同時期での開腹手術症例を対象としたため、開腹手術群は腹腔鏡下手術群と比較してcStageが進行した症例が多かったが、fStageでは両群間に有意差を認めなかった。リンパ節郭清個数は、開腹手術群が腹腔鏡下手術群と比較して平均値で2.3個多いものの、統計学的有意差を認めず、腹腔鏡下手術は開腹手術と同等のリンパ節郭清を施行できていることが確認された。合併症も開腹群と比較して有意差を認めなかった。総じて、Lap第3期の短期成績は、検討1と同様に開腹手術と比較して遜色のない結果であった。ただし、Lap第3期は観察期間が有意に短く、今後、長期予後に関して慎重に観察し安全性を検討する必要があると考える。

Lap第3期では、再発症例を1例認めている。直腸癌cStage II、fStage IIの症例で腹腔内の癒着のため開腹移行し低位前方切除術D3郭清を施行したcurA症例であった。術後9ヶ月目に肺転移を認めた。

大腸癌における腹腔鏡手術と開腹手術との遠隔成績を明らかにしたランダム化比較試験の国内での報告はない。海外ではいくつかの比較試験が報告されている。Lacyらは、ランダム化比較試験の結果、結腸癌Stage I、IIでは生存率に差がなく、リンパ節転移を認めるStage IIIで開腹手術より腹腔鏡下手術の方が無再発生存率で有意に良好であったことを報告している[7]。米国の結腸癌に対する大規模な比較試験の中間報告でも3年生存率で腹腔鏡下手術の非劣性が証明されたと報告している[8]。しかし、米国の研究では開腹移行率が多く、また、我が国では対照となる大腸癌に対する開腹手術の成績が欧米よりも良好であるため、我が国独自のデータが必要である。現在、多施設共同ランダム化比較試験（JCOG0404：第Ⅲ層試験）[9]が進行中であり、その結果が待たれる。

直腸癌に対する腹腔鏡下手術のデータは少なく、直腸癌に対する腹腔鏡下手術は、腸管切離・吻合操作の難度が高いこと、下部直腸進行癌に適応される側方郭清の腹腔鏡下での手技が確立されていないこともあり、直腸癌に対する腹腔鏡下手術の有効性と安全性が確立していない。最近、腹腔鏡下前方切除術でも開腹手術と同様に安全に施行でき、術後回復も早いとの報告もある[10]。現在、本邦でもcStage 0-I直腸癌に対する腹腔鏡下手術の妥当性に関する第Ⅱ相試験が進行中であり、その結果が待たれる。当院でも直腸癌に対しては慎重に対応しており、上部直腸癌（Ra）に対しては、原則としてRS結腸癌と同様にcStage II（腫瘍直径5cm以上とcSIは除く）までを腹腔鏡下手術の適応として

いる。下部直腸（Rb）に腫瘍が存在するcStage II以上の症例に対しては従来から予防的側方リンパ節郭清を行っているため、腹腔鏡下手術の適応としていない。学会報告などでは、腹腔鏡下に側方リンパ節郭清を施行している施設もあり、将来的には当院でも腹腔鏡下に予防的側方リンパ節郭清を行うことを視野に入れている。予防的側方郭清の意義に関しては、現在、臨床病期（cStage）Ⅱ・Ⅲの下部直腸癌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（JCOG0212）が進行中であり、その結果により下部直腸癌に対する側方郭清の適応および腹腔鏡下手術の適応も変わるかもしれない。

術後在院日数は、年々短縮される傾向にある。Lap第3期では、術後在院日数15.8日であった。これは、合併症発症症例も含んでいるためにやや多い日数であるが、同一期間の合併症を伴わない症例では術後在院日数12日であった。当科では2009年9月より腹腔鏡結腸癌手術にクリニカルパスを導入しており、術後在院日数は8日を設定している。現在まで、概ね良好なクリニカルパスの運用状況である。今後、腹腔鏡手術以外の症例にもパスを導入することにより、在院日数の短縮を図っていくことが可能であると考えられる。

まとめ

今回の検討により、現在、当院で施行している大腸癌に対する腹腔鏡下手術が、従来の報告と同様に短期の患者利益を有し、開腹手術とほぼ同等のリンパ節郭清を行えていることが確認できた。

今後、症例を積み重ね、施設の反省を元にした、安全でかつ根治性を損なわない腹腔鏡下手術を目指し、長期成績について検討を行っていく予定である。

文献

- [1] Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparosc Endosc, 1(3):144-150, 1991
- [2] 日本内視鏡外科学会 領域別の内視鏡外科手術総症例数の推移について —腹部外科領域— 日本内視鏡外科学会雑誌 日本内視鏡外科学会雑誌, 13:18-20, 2008
- [3] 大腸癌研究会 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2009年度版 大腸癌に対する腹腔鏡下手術, 東京, 金原出版, 45, 2009.
- [4] 大腸癌研究会 大腸癌取扱い規約 第7版補訂版 2009年1月版 東京, 金原出版, 2009.
- [5] Chapman AE, Levitt MD, Hewett P, Woods R, Sheiner H, Maddern GJ. Laparoscopic-assisted

- resection of colorectal malignancies: a systematic review. *Ann Surg*, 234(5):590-606, 2001
- [6] Korolija D, Tadić S, Simić D. Extent of oncological resection in laparoscopic vs. open colorectal surgery: meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*, 387(9-10):366-371, 2003
- [7] Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, Visa J. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet*, 359(9325):2224-2229, 2002
- [8] Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*, 350(20):2050-2059, 2004
- [9] Kitano S, Inomata M, Sato A, Yoshimura K, Moriya Y; Japan Clinical Oncology Group Study. Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Jpn J Clin Oncol*, 35(8):475-477, 2005
- [10] Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H, Kitajima M. Prospective evaluation of laparoscopic surgery for rectosigmoidal and rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 45(12):1648-54, 2002

表1 検討1の患者背景および周術期各種因子の比較

	腹腔鏡群		開腹群	
	Lap 第1期 (n = 46)	Lap 第2期 (n = 19)	開腹 cStage I (n = 41)	開腹 cStage II & III (n = 21)
観察期間(年) 中央値(最小—最大)	4.04 (0.31 - 9.90)	1.56 (0.74 - 2.10)*	3.56 (0.06 - 8.49)	4.23 (0.04 - 8.80)
年齢(歳)	66 ± 1.4	65 ± 1.8	64 ± 1.7	67 ± 2.1
性別(M:F)	24:22	15:4 *	17:14	14:7
ASA	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1	1.5 ± 0.1	1.7 ± 0.1
BMI	23.7 ± 0.3	23.6 ± 0.9	24.0 ± 0.5	23.7 ± 0.6
D1/D2/D3	11/28/7 *	0/15/4	2/22/17	0/2/19
C/A/T/D/S/Rs	4/4/4/2/12/6	1/4/2/3/5/1	1/4/6/1/11/4	1/2/1/1/8/0
Ra/Rb	8/6	2/1	6/8	2/6
cStage I / II / III / IV	43 / 2 / 1 / 0	19 / 0 / 0 / 0	41 / 0 / 0 / 0	0 / 15 / 6 / 0
fStage I / II / III / IV	35 / 6 / 5 / 0	18 / 0 / 1 / 0	41 / 0 / 0 / 0	21 / 0 / 0 / 0
手術時間(分)	287 ± 16	289 ± 15	244 ± 18 *	277 ± 30
出血量(mL)	223 ± 36 #	197 ± 77 #	411 ± 21	542 ± 135
排ガス(日)	3.2 ± 0.2 #	2.8 ± 0.3 #	5.2 ± 1.2	4.3 ± 0.6
排便(日)	4.5 ± 0.5 #	5.0 ± 0.4 #	7.2 ± 1.2	6.0 ± 0.7
飲水開始(日)	3.6 ± 0.3 #	4.4 ± 0.7	5.8 ± 0.8	4.7 ± 0.3
食事開始(日)	5.9 ± 0.4 #	6.2 ± 0.8	8.7 ± 1.2	6.3 ± 0.6
術後在院(日)	19.6 ± 1.8	17.7 ± 1.6 #	22.6 ± 1.9	23.4 ± 3.0
表層 SSI	5 (10.9%)	4 (21.1%)	4 (9.7%)	2 (9.5%)
開腹移行	12 (26.1%)	6 (31.0%)	-	-
再発/癌死	2/1	0/0	0/0	0/0
術後合併症 (重複有り)	15/46 (32.6%) イレウス 6 腹壁創感染 5 排尿障害 4 縫合不全 1 カテーテル関連感 1 尿路感染症 1 消化管出血 1 偽膜性大腸炎 1	7/19 (36.8%) 腹壁創感染 4 縫合不全 2 術後肺炎 1 排尿障害 1	17/4 (41.5%) 腹壁創感染 4 イレウス 4 排尿障害 3 カテーテル関連感 3 尿路感染症 1 術後肺炎 1 腹腔内膿瘍 1 縫合不全 1	9/21 (42.9%) イレウス 4 腹壁創感染 2 脳梗塞 1 尿路感染症 1 排尿障害 1 術後肺炎 1

* $p < 0.05$ vs.他の3群、# $p < 0.05$ vs.開腹群

表2 検討2の患者背景および周術期各種因子の比較

	Lap 第3期 (n = 37)	開腹 cStage I & II & III (n = 48)
観察期間(年) 中央値 (最小-最大)	0.30* (0.03 - 1.10)	1.69 (0.04 - 6.05)
年齢(歳)	66 ± 1.7	67 ± 2.1
性別(M:F)	29:8	32:16
ASA	1.7 ± 0.1	1.8 ± 0.1
BMI	23.4 ± 0.5	23.5 ± 0.5
D1/D2/D3	0/9/28	1/7/40
C/A/T/D/S/RS	4/8/3/2/7/7	3/9/4/1/12/1
Ra/Rb	2/4	7/11
cStage I / II / III / IV	25 / 10 / 0 / 2 *	3 / 26 / 19 / 0
fStage I / II / III / IV	18 / 9 / 7 / 3	27 / 15 / 5 / 1
手術時間(分)	290 ± 12	280 ± 17
出血量(mL)	170 ± 41 *	561 ± 85
排ガス(日)	3.3 ± 0.3	3.5 ± 0.3
排便(日)	4.3 ± 0.4	4.8 ± 0.4
飲水開始(日)	2.3 ± 0.3 *	3.7 ± 0.4
食事開始(日)	5.7 ± 0.4 *	6.9 ± 0.5
術後在院(日)	15.8 ± 1.0 *	21.6 ± 1.7
表層SSI	5 (13.5%)	8 (16.7%)
開腹移行	5 (13.5%)	-
再発/癌死	1 / 0	4 / 1
術後合併症 (重複有り)	11/31 (35.5%) 腹壁創感染 4 イレウス 3 尿路感染症 2 排尿障害 1 胆管炎 1 偽膜性大腸炎 1 乳び瘻 1 小腸穿孔 1	22/48 (45.8%) 腹壁創感染 8 イレウス 8 縫合不全 2 脳梗塞 1 尿路感染症 1 排尿障害 1 術後肺炎 1 偽膜性大腸炎 1 カテーテル 関連感染 1 乳び瘻 1 腹壁離開 1 気胸 1

* $p < 0.05$ vs. 開腹群