

当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術の短期治療成績

-開腹手術との比較-

太田 裕之¹⁾、清水 智治¹⁾、園田 寛道¹⁾、目片 英治²⁾、遠藤 善裕³⁾、谷 眞至¹⁾

1) 滋賀医科大学 外科学講座

2) 腫瘍センター

3) 臨床看護学講座

Short-term Outcomes of laparoscopic surgery for the advanced rectal cancer in the Shiga University of Medical Science Hospital

- comparative analysis with open surgery -

Hiroyuki OHTA¹⁾, Tomoharu SHIMIZU¹⁾, Hiromichi SONODA¹⁾, Eiji MEKATA²⁾, Yoshihiro ENDO³⁾
and Masaji TANI¹⁾

1) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

2) Department of Cancer Center, Shiga University of Medical Science

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

Abstract Objective: Retrospectively, we evaluated short-term outcomes of laparoscopic surgery for the advanced rectal cancer in the Shiga University of Medical Science Hospital. **Methods:** A total of 87 patients underwent elective surgery for the primary advanced rectal cancer from January 2011 to March 2014. 39 patients who underwent open surgery and 48 patients who underwent laparoscopic surgery were analyzed comparatively. **Results:** The proportion of the laparoscopic surgery had been increasing annually. Patients who underwent open surgery had more advanced clinical stage of the cancer in this analysis. Patients who underwent laparoscopic surgery had anterior resection more frequently and less blood loss. Morbidity [56%(22/39) vs 23%(11/48), $p = 0.002$] was lower in the laparoscopic surgery group. Laparoscopic surgery was also associated with a shorter hospital stay [21.9 days vs 15.7 days, $p = 0.03$]. **Conclusions:** Short-term surgical safety and clinical benefits were obtained in the laparoscopic surgery group, which had earlier clinical stage in this retrospective analysis. We will continue and pursue a radical laparoscopic surgery for the advanced rectal cancer with various modalities, including neoadjuvant chemotherapy and lateral pelvic lymph node dissection.

Keyword laparoscopic surgery, rectal cancer

はじめに

大腸癌に対する腹腔鏡手術は従来の開腹手術と比較して整容性に優れ低侵襲であるとして急速に普及しつつある。直腸癌に対する腹腔鏡手術は骨盤内の拡大

視効果による精緻な操作が可能であり結腸癌と同様に普及しつつあるものの、手術操作の難度が高く標準治療としてのエビデンスは十分には蓄積されていない。2014年度版大腸癌診療ガイドラインでも、「直腸癌に対する腹腔鏡手術の有効性と安全性は十分に確立され

Received January 13, 2015. Accepted: February 13, 2015.

Correspondence: 滋賀医科大学外科学講座 太田 裕之

〒520-2121 大津市瀬田月輪町

hohta@belle.shiga-med.ac.jp

ていない。適正に計画された臨床試験として実施することが望ましい。」と記載されている^[1]。当院では直腸癌に対して腹腔鏡手術を計画する際には内視鏡外科診療ガイドライン^[2]に従って当院での治療成績を説明して十分なインフォームド・コンセントのもとで保険診療として施行している。本邦での多施設共同試験において Stage 0/I 直腸癌に対する腹腔鏡手術の安全性と根治性に関しては報告^[3]があるが、進行直腸癌に対しては未だまとまった報告を認めないのが現状である。そこで当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術の短期治療成績を同時期に施行された開腹手術との比較において検討して評価を行った。

方法

進行直腸癌に対して腹腔鏡手術の適応を拡大した 2011 年 1 月から 2014 年 3 月までに当科で経験した clinical T2 (深達度 MP) 以深の進行直腸癌に対して待機的に原発巣切除術を施行した 87 例を対象とした。閉塞症状を伴う緊急手術や骨盤内再発腫瘍に対する手術症例は除外した。手術アプローチ別に開腹群 (OPEN) 39 例と腹腔鏡群 (LAP) 48 例に分けて臨床的特徴および手術の短期成績について後方視的に検討した。臨床病期分類の記載は、大腸癌取り扱い規約 第 8 版^[4]に準拠した。腹腔鏡手術の適応除外基準は、腫瘍径が 5cm 以上、広範囲のリンパ節転移、他臓器浸潤とした。統計学的有意差検定は Chi-square test、Fischer's exact test または Student's t-test を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

進行直腸癌に対する手術アプローチとして、LAP 群が占める割合は、2011 年が 30% (6/20 例)、2012 年が 45% (13/29 例)、2013 年以降は 76% (29/38 例) と増加傾向であった。日本内視鏡外科学会のアンケート調査^[5]の結果をみても直腸癌に対する腹腔鏡手術に関するデータの集積が始まった 2008 年以降腹腔鏡手術の割合は年々増加し 2013 年には 57% となっており、これは結腸癌における割合とほぼ同じである。

対象患者の背景因子を表 1 に示す。OPEN 群/ LAP 群において、男女構成数は 28:11 例 / 30:18 例で年齢中央値は 69 歳/66.5 歳であった。腫瘍の主な占拠部位 (RS : Ra : Rb) は OPEN 群で 10:10:19 例、/LAP 群で 14:17:17 例であった。性別、年齢、腫瘍の占拠部位について OPEN 群と LAP 群では両群に有意差は認めなかった。臨床病期 (clinical stage I : II : III : IV) については OPEN 群で 0:5:23:11 例、LAP 群で 12:12:18:5 例であり、OPEN 群で有意に stage I / II が少なかった ($p = 0.001$)。

表 1 患者背景

	OPEN群(39例)	LAP群(48例)	p
性別			
男性	28	30	0.49
女性	11	18	
年齢(歳)			
平均値±標準偏差	67 ± 9.8	65.2 ± 12.5	0.45
腫瘍占拠部位			
RS	10	14	0.43
Ra	10	17	
Rb	19	17	
臨床病期			
I	0	12	0.001
II	5	12	
III	23	19	
IV	11	5	

手術因子の比較について表 2 に示す。術式は AR: anterior resection (前方切除術) ; ISR: intersphincteric resection (括約筋間直腸切除術) ; APR: abdominoperineal resection (直腸切断術) ; Hartmann: (Hartmann 手術) ; TPE: total pelvic exenteration (骨盤内臓全摘術) の 5 種類であり、それぞれ OPEN 群で 17:4:6:9:3 例、LAP 群で 35:4:2:7:0 例となっており LAP 群で有意に前方切除術の比率が高かった ($p = 0.03$)。開腹手術はより進行した直腸癌を対象としており、前立腺や膀胱などの他臓器合併切除を要する低位前方切除術や骨盤内臓全摘術は全例開腹アプローチが行われていた。根治度 (A:B:C) は OPEN 群 27:5:7 例で、LAP 群 43:2:3 例であった ($p = 0.06$)。

手術時間について OPEN 群 (中央値 375 分) と LAP 群 (中央値 336 分) で有意差は認めなかったが、出血量については OPEN 群 (中央値 794g) に対して LAP 群 (中央値 100g) は有意に少なかった ($p < 0.05$)。LAP 群において開腹に移行した症例は認めなかった。

表 2 手術因子の比較

	OPEN群(39例)	LAP群(48例)	p
術式			
AR	17	35	0.03
ISR	4	4	
Hartmann	6	2	
APR	9	7	
TPE	3	0	
根治度			
A	27	43	0.06
B	5	2	
C	7	3	
手術時間(分)			
平均値±標準偏差	401 ± 166	361 ± 140	0.23
中央値	375	336	
Range	174-829	171-931	
出血量 (g)			
平均値±標準偏差	1460 ± 1718	191 ± 227	<0.05
中央値	794	100	
Range	0-9296	0-1004	

有害事象の内訳について表3に示す。Clavien-Dindo分類 Grade II以上の術後合併症^[6]をOPEN群で22例(56%)に認めただのに対して、LAP群では11例(23%)と有意に低率であった($p=0.002$)。特にLAP群で切開創の手術部位感染(surgical site infection: SSI)とイレウスが低率であり、切開創が小さく体腔内での操作を主とする腹腔鏡手術の特徴を表している。しかしながら前方切除術における縫合不全発生率はOPEN群が0%(0/17例)に対してLAP群が11%(4/35例)と高率であった。縫合不全4例のうち2例は保存的に改善し、2例は再手術によるドレナージおよび一時的人工肛門造設を要した。

表3 術後合併症の内訳

	OPEN群(39例)	LAP群(48例)	<i>p</i>
術後合併症 (Clavien-Dindo分類 Grade II, III)	22 (56%)	11 (23%)	0.002
縫合不全	0	4	
イレウス	5 (13%)	2 (4.2%)	
出血	1 (2.6%)	0	
切開創SSI	7 (18%)	0	
肺炎	2 (5.1%)	0	
尿路感染	2 (5.1%)	1 (2.1%)	
血栓症	2 (5.1%)	0	
脱水	2 (5.1%)	0	
その他	1	4 (8.3%)	

そこで前方切除術において腹腔鏡手術が縫合不全発生リスク因子となりうるか他の種々の因子を含めて検討を行った。性別、アプローチ法、腫瘍の占拠部位、腫瘍最大径、直腸切離に要した自動縫合器の回数、肛門縁から吻合部までの距離、肛門減圧ドレーンの有無、カバーリングストマ造設の有無、術前化学療法の有無をリスク因子として単変量解析を施行した。性別(男性)の*p*値が最小であったが、いずれの因子も有意差は認めなかった(表4)。症例数を蓄積して今後も縫合不全のリスク因子に関して検討を行う予定である。

術後平均在院日数はOPEN群で21.9日、LAP群で15.7日と有意($p=0.03$)にLAP群で短かった。直腸癌手術において根治性の観点より切除した標本の剥離断端の確保が重要であるが、切離断端陽性はOPEN群で7例(18%)に認めた。これには他院で初回手術において切除不能であったため術前化学療法(Neoadjuvant chemotherapy: NAC)を施行した2例と多発肺肝転移を伴うStageIVの1例および本来直腸切離術の適応であるが患者希望によりISRを施行した1例が含まれる。LAP群では断端陽性は多発肝転移を伴うStageIVの1例(2%)のみであった。

表4 縫合不全リスク因子の単変量解析

		縫合不全あり (n = 4)	縫合不全なし (n = 48)	<i>p</i>
性別	男性	4	30	0.13
	女性	0	18	
アプローチ	OPEN	0	17	0.147
	LAP	4	31	
占拠部位	RS, Ra	3	42	0.482
	Rb	1	6	
腫瘍径(mm)	<50	2	26	0.872
	≥50	2	22	
切離回数	1, 2回	4	44	0.548
	3回	0	4	
吻合部までの距離 (cm)	<6	1	19	0.565
	≥6	3	29	
肛門ドレーン	あり	3	28	0.514
	なし	1	20	
カバーリングストマ	あり	0	11	0.281
	なし	4	37	
術前化学療法	あり	0	5	0.497
	なし	4	43	

考察

大腸癌に対する腹腔鏡手術は進行大腸癌に対する腹腔鏡手術が保険収載された2002年以降、手術器具の進歩と相まって急速に普及してきている。結腸癌に関しては、本邦において腹腔鏡手術の開腹手術に対する非劣性を検証する多施設共同ランダム化比較試験(JCOG 0404)が行われ、短期成績が最近報告された^[7]。臨床病期II/IIIに対するD3郭清を伴う腹腔鏡手術は開腹手術と比較して合併症を増加させることなく安全に根治切除が施行可能とする結果であり、5年生存率を含む長期成績についても今後の報告が待たれるところである。

その一方で直腸癌に対する腹腔鏡手術は手術の難度が高く、安全性および有効性についてのエビデンスは十分であるとは言いがたい現況である。しかしながら腹腔鏡手術の利点は狭い骨盤内での直腸周囲の緻密な操作において活かされるため各施設においても適応は拡大傾向にある。当院でも2006年より早期直腸癌に対する腹腔鏡手術を開始し2011年より進行直腸癌に適応を拡大し、その割合は増加傾向であるが手術手技が定型化され習熟度が増すにつれて開腹手術既往があっても開腹移行することなく腹腔鏡手術が完遂できるようになったことも一因と考えられる。

またRbにかかる下部進行直腸癌に対しては本邦独自の手術手技として骨盤内の側方リンパ節郭清が行われてきたが、最近では腹腔鏡下に側方郭清を行う施設が増えてきている^[8,9]。当院でも2013年7月より開始して11例を経験し、手技に起因する重篤な合併症は経験していない。

術後合併症に関して直腸前方切除術における縫合不全は10-15%の割合で発生するとされるが、腹膜炎を伴い時に致命的となり得るため、その予防対策は非常

に重要である。これまでに縫合不全のリスク因子として腫瘍径や性別（男性）、直腸の複数回切離、低位での吻合などの報告があるが、腹腔鏡がリスク因子とする報告はなくむしろ発生を抑制したとする報告もある^[10-12]。縫合不全の発生を抑制する手段として肛門ドレーン留置やカバーリングストマ造設の有用性が報告されており^[13,14]、当科でも状況に応じて積極的に施行している。

また進行直腸癌の治療戦略として微小遠隔転移の制御および剥離断端の確保を目的に術前化学療法（NAC）を行う施設も増えている^[15,16]。当科では術前にKRAS遺伝子検査を行ったうえで化学療法に分子標的薬を併用したNACを臨床試験として行っており、現在までに重篤な有害事象は認めておらず、今後もNAC症例に対する腹腔鏡手術は増えることが予想される。

さらに最近では直腸癌手術において立体視での多関節機能を有するロボット（ダヴィンチ®）を導入する施設がみられるようになり^[17]、当科でも2014年6月より導入し現在までに3例を経験している。鮮明な視野のもと繊細な手術操作により骨盤神経叢の損傷を回避し排尿障害、性功能障害の発生率が低減したとする報告^[18]もあり、更なる手術成績の向上が期待されている。

今回の検討において進行直腸癌に対する腹腔鏡手術は開腹手術と比較して病期がより早期の症例を対象としており、一概に比較ができないが腹腔鏡手術は出血量が少なく、術後合併症の発生率が低く、術後在院日数が短く短期成績は概ね良好であると考えられる。しかしながら腹腔鏡手術には従来の開腹手術とは異なるアプローチであるがゆえの出血や腸管損傷などの特有の偶発症が存在するため、手術メンバーは全員がその予防策と対処法を理解して安全で確実な手術操作に習熟する必要がある^[19]。

結語

当院での進行直腸癌に対する腹腔鏡手術は開腹手術と比較して病期がより早期の症例を対象としており術式では吻合を伴う前方切除が高率であったが徐々に適応を拡大してきている。今回の検討において腹腔鏡手術の短期成績は概ね良好であると考えられるが、合併症に関して縫合不全の低減が課題である。切離断端の陽性率は低いものの長期予後に関しては今後の検討を要する。今後も進行直腸癌に対して、根治性を損なわずに術後のQOL維持と合併症低減を両立する真の低侵襲手術としての腹腔鏡手術に取り組んでいきたい。

文献

- [1] 大腸癌研究会 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2014年度版 大腸癌に対する腹腔鏡下手術、東京、金原出版、53、2014
- [2] 日本内視鏡外科学会 内視鏡外科診療ガイドライン 2008年版 大腸癌に対する腹腔鏡手術の適応基準、東京、金原出版、37、2008
- [3] Yamamoto S, Ito M, Okuda J, Fujii S, Yamaguchi S, Yoshimura K, et al. Laparoscopic Surgery for Stage 0/I Rectal Carcinoma: Short-term Outcomes of a Single-Arm Phase II Trial. *Ann Surg.* 258(2):283-288.2013
- [4] 大腸癌研究会 大腸癌取り扱い規約 第8版 2013年7月、東京、金原出版、2013
- [5] 日本内視鏡外科学会 領域別の内視鏡外科手術症例数の推移について（第12回アンケート調査集計結果報告）. 日本内視鏡外科学会雑誌 19(5):541-546.2014
- [6] Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann Surg.* 240(2):205-213.2004
- [7] Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, Mizusawa J, Etoh T, Konishi F, et al. Short-Term Surgical Outcomes From a Randomized Controlled Trial to Evaluate Laparoscopic and Open D3 Dissection for Stage II/III Colon Cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404. *Ann. Surg.* 260(1):23-30.2014
- [8] Konishi T, Kuroyanagi H, Oya M, Ueno M, Fujimoto Y, Akiyoshi T, et al. Lateral lymph node dissection with preoperative chemoradiation for locally advanced lower rectal cancer through a laparoscopic approach. *Surg Endosc.* 25(7):2358-2359.2011
- [9] Furuhashi T, Okita K, Nishidate T, Ito T, Yamaguchi H, Ueki T, et al. Clinical feasibility of laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection following total mesorectal excision for advanced rectal cancer. *Surg Today.* 2014:1-5.
- [10] Eberl T, Jagoditsch M, Klingler A, Tschmelitsch J. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. *Am J Surg.* 196(4):592-598. 2008
- [11] Kawada K, Hasegawa S, Hida K, Hirai K, Okoshi K, Nomura A, et al. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. *Surg Endosc.* 28(10):2988-2995.2014
- [12] Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC, et al. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg.* 148(1):65-71.2013
- [13] Zhao W-T, Hu F-L, Li Y-Y, Li H-J, Luo W-M, Sun F. Use of a Transanal Drainage Tube for Prevention of Anastomotic Leakage and Bleeding after Anterior Resection for Rectal Cancer. *World J Surg.* 37(1):227-232.2013
- [14] Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjødahl R. Defunctioning Stoma Reduces Symptomatic Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection of the Rectum for Cancer: A Randomized Multicenter Trial. *Ann Surg.* 246(2):207-214.2007
- [15] Hasegawa J, Nishimura J, Mizushima T, Miyake Y, Kim HM, Takemoto H, et al. Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin (XELOX) combined with bevacizumab for high-risk localized rectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 73(5):1079-1087.2014
- [16] Sadahiro S, Suzuki T, Tanaka A, Okada K, Saito G, Kamijo A, et al. Phase II Study of Preoperative Concurrent Chemoradiotherapy with S-1 plus Bevacizumab for Locally Advanced Resectable Rectal Adenocarcinoma. *Oncology.* 88(2):49-56.2015
- [17] Shiomi A, Kinugasa Y, Yamaguchi T, Tomioka H, Kagawa H. Robot-assisted rectal cancer surgery:

short-term outcomes for 113 consecutive patients. *Int J Colorectal Dis.* 29(9):1105-1111.2014

- [18] Kang J, Yoon KJ, Min BS, Hur H, Baik SH, Kim NK, et al. The Impact of Robotic Surgery for Mid and Low Rectal Cancer: A Case-Matched Analysis of a 3-Arm Comparison--Open, Laparoscopic, and Robotic Surgery. *Ann Surg.* 257(1):95-101.2013
- [19] 田中慶太郎,奥田準二,近藤圭策ほか腹腔鏡下大腸切除術中の偶発症と対策. 日本腹部救急医学会雑誌 32(1):27-30.2012

和文抄録

【目的】当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術の短期治療成績を同時期に施行された開腹手術との比較において明らかにする。【対象と方法】2011年1月から2014年3月までに当院で施行した clinical T2 (MP)以深の進行直腸癌に対する待機的原発巣切除術87例を開腹 (OPEN) 群 39例と腹腔鏡 (LAP) 群 48例に分けて短期治療成績について検討。【結果】両群間の患者背景において年齢、性別、占拠部位に有意差は認めず。臨床病期は OPEN 群で有意に病期が進行していた。術式は LAP 群で有意に吻合を伴う前方切除術の比率が高かった。根治度、手術時間に有意差はなく、出血量は LAP 群で少なかった。Clavien-Dindo 分類 Grade II 以上の術後合併症は OPEN 22例(56%)/LAP 11例(23%)($p=0.002$)で、LAP 群で少なかった。前方切除術における縫合不全発生率は OPEN 群が 0%(0/17例)に対して LAP 群が 11%(4/35例)($p=0.29$)であった。前方切除術における縫合不全のリスク因子として手術アプローチ法を含む様々の因子について単変量解析を行ったが、いずれも有意差は認めなかった。術後平均在院日数は OPEN 21.9/LAP 15.7日($p=0.03$)と、LAP 群で短かった。【結語】当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術は開腹手術と比較して病期がより早期の症例を対象としていた。腹腔鏡手術の短期成績については概ね良好であると考えられるが、長期予後に関しては今後の検討を要する。