

〒879-5593 大分県挾間町医大ヶ丘 1-1

Tel: 097-586-5843 Fax: 097-549-6039

Email: inomata@med.oita-u.ac.jp

同意書

医療機関名

病院長 殿

カルテ番号

患者氏名

臨床研究名：「JCOG 0404：進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術の
根治性に関するランダム化比較試験」

説明内容：

- 病名、病状、予後
- 治療は臨床試験であること
- この試験は厚生労働省の研究費を受けた研究であること
- 試験参加は自由であり、参加しない場合でも不利益を受けないこと
- 試験参加に同意した後でもいつでもこれを取りやめられること
- 試験の背景、目的、意義、登録患者数
- 治療法が「ランダムに決める方法」で決まること
- 治療の内容
- 試験が中止になったとき
- 試験治療以外の治療法
- 治療により期待される効果と予想される副作用（試験参加に伴って生じる利益と不利益）
- 費用について
- プライバシーは守られること
- 第三者による直接閲覧の可能性、データ二次利用の可能性
- 質問の自由、連絡窓口

上記の試験について、私が説明しました。

説明担当医署名：

説明年月日： 平成 年 月 日

上記の臨床試験について、担当医師から説明を受けよく理解しましたので、試験に参加します。

患者本人署名：

同意年月日： 平成 年 月 日

「進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の腫瘍学的な安全性の確認」に関する研究

分担研究者 森谷亘皓 国立がんセンター中央病院大腸外科、手術部長

研究要旨 大腸癌に対する腹腔鏡手術が普及してきた現在、進行大腸癌に対する腹腔鏡手術の安全性を確認するため、開腹手術と治療成績を比較検討する多施設共同の無作為化比較試験(JCOG 0404)が開始され、本院ではこれまで2例登録した。また、直腸癌に対する腹腔鏡手術の治療成績を検討する多施設共同の臨床研究が必要である。

A. 研究目的

本研究では、進行大腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡手術との遠隔成績を明らかにするために、平成16年より多施設共同の無作為化比較試験(JCOG 0404)が開始となった。当院でのこれまでの登録状況を報告する。

また、腹腔鏡手術の適応拡大に関しては、直腸癌症例では技術的に難易度が高いことが問題となる。2001年6月以降の腹腔鏡手術の周術期治療成績を結腸癌と直腸癌で比較し、腹腔鏡下前方切除術の安全性に関して検討したので報告する。

B. 研究方法

(1) 国立がんセンター中央病院での2005年3月3日までのJCOG 0404の登録状況を報告する。

(2) 2001年6月から2003年7月までに腹腔鏡手術を施行した大腸癌122例を結腸(C)群96例、直腸(R)群26例で比較検討した。

(倫理面への配慮)

本研究では、臨床内容に関しては、治療法の内容や意義、予想される合併症などを患者に十分に説明した上で実施についてのインフォームドコンセントを得て

いる。また、患者情報の管理を徹底するなど、倫理面に十分に配慮し研究を遂行している。

C. 研究結果

(1) JCOG 0404 登録状況

当院では平成16年11月にJCOG 0404が倫理審査委員会にて承認され、平成16年12月より登録可能になった。平成17年3月3日までに、適格条件を満たす3人の患者にインフォームドコンセントを行い、2人に同意が得られ、登録した。同意が得られなかった1人は腹腔鏡手術を希望した。同意を得られた患者の1人は盲腸癌で、A群開腹手術となった。右半結腸切除術を施行し、術後経過は良好で、退院となった。もう1人はS状結腸癌でA群開腹手術となり、S状結腸切除術を施行した。

(2) 腹腔鏡手術の結腸癌と直腸癌の比較

①臨床病理学的成績

腫瘍占居部位はC:8例、A:15例、T:12例、D:11例、S:50例、Rs:16例、Ra:5例、Rb:5例。術式はC群では全例に切除吻合術を施行し、R群ではHAR14例、LAR14例（covering ileostomy 併施5例、経肛門手縫い吻合2例、diverting

ileostomy 造設 6 例、transverse-coloplasty pouch 造設 2 例) 2:44 例、D3:5 例、R 群で D1:5 例、D2:19 例、D3:2 例であった。開腹手術移行症例は経験していない。男女比は C 群 56:40、R 群 13:13、平均年齢は C 群 63.3 歳、R 群 57.6 歳であった。平均手術時間は C 群 201 分、R 群 278 分、平均出血量は C 群 41ml、R 群 84ml で、いずれも R 群で有意に高値であった。病理組織学的には C 群では stage 0:8 例、I:67 例、II:3 例、IIIa:13 例、IIIb:1 例、IV:4 例、R 群では stage I:21 例、II:0 例、IIIa:3 例、IV:2 例であった。

②短期成績

術後経過は両群とも飲水開始は 1 日、食事開始は 3 日、入院期間は 8 日(いずれも術後日数の中央値)であった。術後合併症は C 群でイレウス 5 例、創感染 4 例、尿路感染 3 例、肺炎および肺塞栓症が各 1 例、R 群では創感染 2 例、イレウス、神経因性膀胱、ドレーン感染各 1 例で、両群とも縫合不全は経験していない。術後経過、合併症発生率は両群に差はなかった。

D. 考察

①先行する臨床試験との兼ね合いで、JCOG 0404 への登録は 2 例のみであるが、今後、積極的にインフォームドコンセントを行い、登録症例数を増やしたいと考えている。

②直腸癌に対する腹腔鏡手術は結腸癌と比較して有意に手術時間が長く、出血量は多くなるが、許容範囲である。また両群の周術期治療成績に差は認めず、適応に制限はあるものの腹腔鏡下前方切除術は安全に施行可能であると考えられる。今後は、多施設共同で直腸癌への適応を

拡大するための phase II、phase III の臨床研究を計画する必要がある。

E. 結論

大腸癌に対する腹腔鏡手術が普及し、技術も専門施設では安定してきた現在、進行大腸癌に対する腹腔鏡手術の安全性を確認するために多施設共同の無作為化比較試験(JCOG 0404)で開腹手術と治療成績を比較する必要がある。また、直腸癌に対する腹腔鏡手術の治療成績を検討する多施設共同の臨床研究が必要である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Miyakura Y, Sugano K, Akasu T, Yoshida T, Maekawa M, Saitoh S, Sasaki H, Nomizu T, Konishi F, Fujita S, Moriya Y, Nagai H: Extensive but hemiallelic methylation of the hMLH1 promoter region in early-onset sporadic colon cancers with microsatellite instability. Clin Gastroenterol Hepatol 2: 147-156, 2004
- ② Kubota K, Akasu T, Fujita S, Sugihara K, Moriya Y, Yamamoto S: Clinical and pathological prognostic indicators with colorectal mucinous carcinomas. Hepato-gastroenterology, 51:142-146, 2004.
- ③ Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y: A Comparison of the complication rates between laparoscopic colectomy and laparoscopic low anterior

resection. Surg Endosc 18:1447-1451,
2004

- ④ Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S. Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 47:2047-2054, 2004
- ⑤ 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷亘皓. 大腸癌の外科手術, 臨床と研究, 81: 1404-1407, 2004
- ⑥ 藤田伸, 森谷亘皓. はじめての消化器外科手術-S 状結腸切除術, 手術 58: 899-904, 2004
- ⑦ 藤田伸, 森谷亘皓, 赤須孝之, 山本聖一郎. 直腸癌側方郭清に意義はあるか-意義ありとする立場から, Frontiers in Gastroenterology, 9: 120-127, 2004
- ⑧ 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 伊藤誠基, 上原圭介, 森谷亘皓. 直腸癌に対する自律神経温存手術, 手術 58: 1819-1825, 2004
- ⑨ 森谷亘皓, 上原圭介, 山本聖一郎, 赤須孝之, 藤田伸. Fixed Recurrent Tumor に対する仙骨合併骨盤内臓全摘術, 臨床外科 59: 1571-1576, 2004

2. 学会発表

- ① 森谷亘皓 《講演》局所再発直腸癌に対する外科治療, 第2回山形骨盤外科研究会, 1.10. 2004
- ② 森谷亘皓, 《講演》局所再発直腸癌に対する外科治療, 第9回愛媛消化管がん懇話会, 1.31. 2004
- ③ Moriya Y, 1. What is indispensable and desirable for Asian Surgeons, 2. The Japanese Surgeons point of view, 1. st international Conference in Perugia (Italy), Which consensus in Europe in the integrated treatment of rectal carcinoma. Italy, 3.2-6, 2004

④ Moriya Y, Difference between TME and nerve sparing D3 surgery, Yonsei Colorectal Cancer Symposium. Korea, 2004. 5.27-29, 2004.

- ⑤ 森谷亘皓, 《講演》局所再発直腸癌に対する外科治療, 第174回大分県外科医会, 7.2.2004
- ⑥ 森谷亘皓, 《講演》Significance of lateral node dissection for advanced rectal cancer at or below the peritoneal reflection, 日本とアジアの Best Treatment (大腸癌), 第59回日本消化器外科学会 2004.7.20-23
- ⑦ 森谷亘皓, 《講演》Significance of lateral node dissection for advanced rectal cancer at or below the peritoneal reflection, 日本とアジアの Best Treatment (大腸癌), 第59回日本消化器外科学会 2004.7.20-23
- ⑧ 森谷亘皓, 《講演》局所再発直腸癌に対する外科治療, 第7回飯田橋フォーラム, 9.10.2004
- ⑨ 森谷亘皓, 《講演》局所再発直腸癌に対する外科治療, 第16回浜松外科医会講演会, 9.21.2004
- ⑩ 森谷亘皓, 《講演》局所再発直腸癌に対する外科治療, 第16回大腸肛門疾患懇話会, 11.13.2004
- ⑪ Moriya Y. Surgery for rectal cancer using PC and video, Associazione per la Ricar Europea in Chirurgia Oncologica, VI International Symposium, Italy (Milano) 11.27-30, 2004.
- ⑫ Moriya Y, Pre-congress symposium, Surgical therapy of GI cancer: East meets West (Harvard Faculties vs Japan) Colorectal Cancer, World Congress of International Society for Digestive Surgery, 横浜, 12.8-11, 2004

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究

分担研究者 小西文雄 自治医科大学大宮医療センター外科教授

研究要旨 腹腔鏡手術(LAP)10例と開腹手術(OPEN)7例を比較した。TNF産生能はOPENでLAPより有意に低値であり、リンパ球幼弱化能はOPENで低下しLAPで上昇した。LAPにて免疫指標が保たれる結果であった。

A. 研究目的

腹腔鏡手術は大腸癌などの悪性腫瘍に対する手術としても用いられる様になっている。これまでの報告によると、腹腔鏡手術は術後の疼痛や炎症反応の上昇が開腹手術より軽度である事から低侵襲とされ、実際に患者の術後の回復が早い事も報告されている。しかし、悪性腫瘍に対する手術手技においては、手術操作による細胞性免疫機構への影響がより軽微で、癌に対する宿主免疫機能を抑制しない事がより重要であると思われる。そこで我々は、腹腔鏡補助下大腸手術術後の細胞性免疫機能を測定し、開腹手術症例と比較検討した。

B. 研究方法

腹腔鏡手術開腹手術(LAP)10例と開腹手術(OPEN)7例を対象とした。術前、術後2日および7日目に採血をおこない、白血球数、血清CRP値、CD56発現率、CD4/CD8比、PHAに対するリンパ球幼若化反応、NK活性、およびLPSに対するTNF産生能を測定した。おのおのの検査の術前値を基準値として開腹手術と腹腔鏡下手術における各測定値を比較検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、自治医科大学倫理委員会の承認を得ており、患者さんに説明後文書にて同意を得て行った。

C. 研究結果

白血球数とCRP値は術後に上昇したが、腹

腔鏡下群が開腹群より上昇の程度が弱い傾向があった。CRP値は両群間で有意な差を認めなかったが、術後7日目の白血球数は有意の差($p=0.039$)をもって開腹群が高かった。CD56発現率およびNK活性は両群とも術後に低下した。有意差は認めなかったものの、腹腔鏡手術群が開腹群より低下傾向が弱かった。術後2日目における末梢血単核球のTNF産生能は、開腹群の方が腹腔鏡下群より低値を示した($p=0.027$)。さらに、リンパ球幼若化反応は、腹腔鏡群では術後に上昇し、開腹群では低下する傾向が認められ、術後2日目においては両群間に有意の差を認めた($p=0.040$)。また、CD4/CD8比は、開腹手術群で上昇する傾向が強く、術後2日目より7日目の方が高値を示したが、腹腔鏡下群では術後7日目において術前値に復帰する傾向が認められた。

D. 考察

腹腔鏡補助下大腸切除術を受けた患者の炎症反応（白血球数、CRP値）の上昇は、開腹による大腸癌手術を受けた患者より軽度であった。末梢血単核球のCD56発現率やCD4/CD8比の術後の変化が少なく、術後早期（2日目）のTNF産生能が保たれていた事より、細胞性免疫機能に及ぼす影響も軽度であると考えられた。

E. 結論

腹腔鏡大腸癌手術は、免疫能の面からも、癌に対する手術として推奨できると考えられた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

河村裕, 小西文雄: 腹腔鏡下左結腸切除術 (S 状結腸を含む): 消化器外科 5 - 鏡視下手術のすべて - 臨時増刊 VOL27 NO6 : 2004.5.20 : 855-860

小西文雄: 腹腔鏡下大腸癌手術の遠隔成績 - 大腸癌研究会プロジェクト研究: 大腸疾患 NOW 2005 : 2005.1.7 : 86-92

小西文雄, 河村裕, 相原弘之: 低侵襲性手術としての腹腔鏡下大腸癌手術: Mebio Oncology VOL2 NO1 : 2005. 2. 10 : 28-31

M Kojima, F Konishi, M Okada, H Nagai : Laparoscopic Colectomy Versus Open Colectomy for Colorectal Carcinoma : Surgery Today VOL34 NO12 : 2004 : 1020-1024

2. 学会発表

首藤介伸, 早田邦康, 中谷研介, 山口方規, 加納良彦, 中村豪, 神崎雅樹, 河村裕, 小西文雄: 腹腔鏡下大腸切除術後の免疫機能 - 開腹手術との比較: 第 104 回日本外科学会定期学術集会: 2004.4.7 : 大阪 (日本外科学会誌臨時増刊号・VOL105・405)

斉藤正昭, 河村裕, 神崎雅樹, 小西文雄: 腹腔鏡下大腸癌手術 - 肥満症例への適応について: 第 67 回日本消化器内視鏡学会: 2004. 5. 26 : 京都 (日本消化器内視鏡学会誌増刊号・VOL46・638)

相原弘之, 河村裕, 小西文雄: 腹腔鏡下大腸癌手術とクリニカルパス: 第 59 回日本消化器外科学会総会: 2004. 7. 21- : 鹿児島 (日本消化器外科学会誌・VOL37 N07・337(1063))

河村裕, 小西文雄: 腹腔鏡補助下大腸手術のピットフォール 開腹移行例の解析から: 第 59 回日本消化器外科学会総会: 2004. 7. 21- : 鹿児島 (日本消化器外科学会

誌・VOL37 N07・402(1128))

首藤介伸, 早田邦康, 中谷研介, 山口方規, 加納良彦, 中村豪, 神崎雅樹, 吉田卓義, 河村裕, 小西文雄: 腹腔鏡下大腸切除術の免疫機能に及ぼす影響 - 開腹手術との比較 - : 第 59 回日本消化器外科学会総会: 2004. 7. 21- : 鹿児島 (日本消化器外科学会誌・VOL37 N07・525(1251))

相原弘之, 河村裕, 小西文雄: クリニカルパスによる腹腔鏡補助下大腸切除術周術期管理: 第 66 回日本臨床外科学会総会: 2004. 10. 13 : 盛岡市 (日本臨床外科学会誌・VOL65・327)

F Konishi : How to Learn Laparoscopic Technique - Colorectal Surgery - : 19th World Congress of International Society for Digestive Surgery : 2004. 12. 8- : Yokohama (Journal of Gastrointestinal Surgery・VOL8 N07S・29A)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

なし

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究

分担研究者 杉原健一 東京医科歯科大学大学院 教授

研究要旨：平成16年12月6日に第1例目を登録し、その後の3カ月間で6例を登録した。当初は50%程度の同意取得率を見込んでいたが、現段階での同意取得率は80%である。腹腔鏡下手術における開腹手術移行症例は

A. 研究目的

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究の多施設共同研究として、腹腔鏡下手術と開腹手術のランダム化比較研究に参加している。当科における本臨床研究の進行状況について報告する

B. 研究方法

東京医科歯科大学において IRB の承認が得られた平成16年11月5日から平成17年3月9日までの登録症例について検討した。

C. 研究結果

1、本臨床研究参加への同意を得るための患者に対する説明

1) 説明方法

- ・患者への本臨床試験の説明は、腹腔鏡下手術と開腹手術の両方を担当している1人の医師がすべて行う。
- ・外来時に説明を行うが、十説明するために、1時間程度の枠を設ける。外来の途中などには行わない。
- ・説明用ビデオを観るための個室を用意する。ビデオ鑑賞は、患者および家族だけで行う。
- ・説明した翌日に電話をかけて、質問の有無や本臨床研究参加の可能性をたずねる
- ・同意が得られたら、検査にて来院した時などに同意書を外来窓口を持参してもらう

か、郵送してもらう。

2) 説明内容

説明文書は全ページを説明するが、特に下記を強調している。

- ・厚生労働省の研究費を得た多施設共同の臨床研究であること
- ・JCOG および東京医科歯科大学の IRB 委員会にて承認されており、倫理的な問題がないこと
- ・本臨床研究の目的は、大腸癌の治療法として2つの手術法に優劣をつけることではなく、優劣がないことを証明すること
- ・患者さんに対する手術法が決まった後は、東京医科歯科大学の外科が責任をもって治療を行うこと
- ・患者さんからの質問には、東京医科歯科大学の担当医師が対応すること

2、登録症例は6例

平成16年11月5日に IRB の承認が得られたが、患者への説明方法の決定やビデオ閲覧室の整備に時間を要し、第1例目の登録は12月6日となった。

臨床研究参加のへの説明を10名に行い、8名から同意を得た。2名からは同意を得られず、そのうち1名は開腹手術を希望し、1名はクジでの治療法決定には同意できないとの考えがあり、当科の治療方針に基づいた治療を希望した。また、術前精査にて

大腸多発癌と診断されたため 2 名が不適格となった。経時的な参加同意の可否は、以下のとおりである。

○ ● ○ ● ○ ○ ○ ○*○ ○*

○同意 ●同意をとれず

*は多発癌のため不適格となった症例

3、登録症例の経過

- 1) 上行結腸癌（腹腔鏡下手術群）、p-IIA
治療終了、外来にて経過観察中、
有害事象：発熱（Grade1）
 - 2) S 状結腸癌（開腹手術群）、p-III B、
外来にて術後補助化学療法施行中、
有害事象：発熱（Grade1）、縫合不全
（Grade3）
 - 3) S 状結腸癌（腹腔鏡下手術群）、p-IIA
、
治療終了、外来にて経過観察中、
有害事象：発熱（Grade1）
 - 4) Rs 癌（開腹手術群）、手術終了、
病理結果待ち、
有害事象：発熱（Grade1）、創感染
（Grade2）
 - 5) Rs 癌（開腹手術群）、手術終了、
病理結果待ち、
有害事象：発熱（Grade1）
 - 6) S 状結腸癌（腹腔鏡下手術群）、手術終
了、
病理結果待ち、
有害事象：発熱（Grade1）
- #### 4、有害事象
- 1) 術中の有害事象：両群とも 1 例も生じていない。
 - 2) 術後～初回退院までの有害事象：縫合不全 1 例（吻合法 functional end-to-end）、創感染 1 例、発熱 6 例であった。発熱は全例に生じており、術当日の準夜～深夜にかけて 38.0～39.0℃の発熱が観察された。
 - 3) 術後補助化学療法の有害事象：なし

D. 考察

当科では、2 例/月程度の登録を本臨床研究開始前から目標にしていた。第 1 例目を登録した 12 月 6 日から約 3 カ月間で 6 例登録できており、順調に登録できていると考える。一方、当初同意取得率を 50%程度と見込んでいたが、多発癌のため不適格となった症例を含めると、同意取得率が 80%であり、登録患者数が予定より増えることが期待される。

E. 結論

- ・当科においては、登録開始から 3 カ月間の登録数は 6 例である
- ・同意取得率は 80%である
- ・腹腔鏡下手術における開腹手術移行症例はない
- ・有害事象は想定される範囲内のものであり、重大な問題は起こっていない

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 杉原健一

大腸癌手術の基本

消化器外科診療二頁の秘訣、北島政樹編、278-279、金原出版、2004 年、東京

2) 安野正道、杉原健一

低位前方切除術

手術 58(10):1647-1652, 2004

3) 石黒めぐみ、杉原健一

腸切除術

これだけ知っておきたい術後管理
稲田英一編、消化器外科手術、138-140、文光堂、2004 年 10 月、

東京

4) 榎本雅之、杉原健一

大腸癌一進行がんに対する腹腔鏡
下手術

日外会誌 105(9):494-497, 2004

2. 学会発表

1) 榎本雅之、植竹宏之、朴成進、牧野博司、杉原健一

腹腔鏡補助下前方切除術における自律
神経系の温存

第 104 回 日本外科学会定期学術集会

2) Enomoto M, Sugihara K

Laparoscopic Assisted Anterior Res
ection with Automatic
Nerve Preservation for Rectal Cancer
12th The European Association for
Endoscopic Surgery

3) 榎本雅之、石黒めぐみ、牧野博司、角
崎秀文、植竹宏之、杉原健一

腹腔鏡下大腸切除術における偶発症と
合併症

第 59 回 日本消化器外科学会定期学
術総会

4) 田平秀昭、谷口和樹、石黒めぐみ、牧
野博司、岩瀬尚子、角崎秀文、植竹宏之、
安野正道、榎本雅之、杉原健一

腹腔鏡補助下大腸切除術におけるクリ
ニカルパスの検討

第 59 回 日本消化器外科学会定期学
術総会

5) 榎本雅之、植竹宏之、牧野博司、角
崎秀文、石黒めぐみ、杉原健一

腹腔鏡補助下前方切除術における自律
神経系の確実な温存手技

第 17 回 日本内視鏡外科学会総会

6) 榎本雅之、植竹宏之、角崎秀文、安野
正道、杉原健一

大腸癌に対する腹腔鏡補助下手術の適

応に関する検討

第 59 回 日本大腸肛門病学会総会

7) 牧野博司、榎本雅之、植竹宏之、朴成
進、田平秀昭、石黒めぐみ、杉原健一

大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応と
成績からみた位置づけ

第 60 回 大腸癌研究会

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を
含む。）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

研究要旨 進行大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除の安全なリンパ節郭清と腸管授動の手技の工夫を行い、本法の進行癌への安全な導入のための手技を検討した。腸管授動、リンパ節郭清においては術中出血を極力おさえることが最も重要であり、そのためには安全な剥離層を保持し手技を継続するための膜構造と血管走行をはじめとする解剖学的な熟知が肝要である。stage II&IIIにおける合併症率は4.6%、5年生存率はstage II : 94%、IIIa:84% IIIb:85%と良好である。

A. 研究目的

進行大腸癌に本法を安全に施行するためのリンパ節郭清、腸管授動の手技の工夫を評価する。

B. 研究方法

1993年から2005年1月までに施行した大腸癌症例453例を対象とした。適応は1993年から1997年までは早期癌としその後段階的に進行癌へ適応拡大し、安全な郭清法と癌部への接触を避ける工夫を確立した。2000年から現在まで盲腸-直腸S状部をSE、上部・下部直腸および肛門管はMPまでとした。今回はその間の術中偶発症・合併症および予後を検討した。実際の手技は次のように施行した。視野確保：小腸を排除して良好な視野を得るには十分な体位変換が必要で、そのための安全な体位固定を工夫した。血管処理：右側結腸病変では回結腸動静脈を腹側に一括把持・挙上し、その尾側結腸間膜を上腸間膜静脈に向けて切開し腸間膜背側を十二指腸前面へと剥離する、十二指腸水平脚尾側の腸間膜を切開して動静脈を拾い上げる。血管根部付近の腸間膜を背側と腹側の両側より切開し根部を安全に露出し切離する。左側結腸・直腸病変では大動脈分岐部尾側で直腸外側腹膜

を切開し鈍的に直腸後腔を剥離し、壁側骨盤内筋膜に沿って頭側に上下腹神経叢の前面で下腸間膜動脈根部に向けて剥離をすすめる。さらに外側に剥離をすすめ、尿管など後腹膜臓器を確認し背側に落とすとそれらを損傷しない。剥離・授動：壁側腹膜側あるいは腸間膜付着部を切開し癒合筋膜を保持しながら剥離し、それを切開するとすでに内側からの剥離層と繋がるが、あらかじめ内側からの剥離の際に尿管の上にガーゼを留置しておくことと安全である。

倫理面への配慮

本法研究は患者さんへの十分なインフォームドコンセントのもとに、文書による承諾を得て行われたものである。

C. 研究結果

偶発症は尿管損傷1例、腸間膜血管損傷1例、精巣静脈損傷1例で開腹移行率は3例0.7%であった。術後合併症は、創感染11例(2.4%)、腸閉塞6例(1.3%)、縫合不全5例(1.1%:Ra, Rb)、後出血2例(0.4%)で再手術は3例0.7%に行われたが術死はなかった。病期はStage0:101例, I:181例, 2:78例, 3a:67例, 3b:26例で術後観察期間中央値は30.4ヶ月(1-137ヶ月)。5年生存率はstage II : 94%、IIIa:84%、IIIb:85%と良好である。再発は19例(4.2%)に認め

stage1:3例, 2:5例, 3a:8例, 3b:3例で開腹手術と比較し遜色なかった。再発形式では肝再発を12例に認め最多であった。

工夫. 第42回日本癌治療学会総会. 日本癌治療学会総会抄録号

D. 考案ならびに結論

本法は開腹手術に比較し視野が狭小なので、適切な視野展開のための体位固定を始め種々の工夫が必要となる。また術中出血を極力おさえることが最も重要であり、そのためには安全な剥離層を保持し手技を継続するための膜構造と血管走行をはじめとする解剖学的な熟知が肝要である。偶発症、合併症発生数および予後より現在の手技の工夫は妥当なものと考えられる。

E. 研究発表

1. 論文発表

特集 内視鏡外科手術を安全に行うために

腹腔鏡下大腸手術を安全に行うために.
臨床外科. 第59巻第6号: 687~692

大腸癌における腹腔鏡下手術の安全な郭清・授動の工夫. 手術. 第58巻第11号:
1883~1890

2. 学会発表

腹腔鏡下大腸手術の最新の知見. 第29回日本外科系連合学会学術集会. 日本外科系連合学会誌 (29) 3: 495, 2004

安全な腹腔鏡下大腸切除のコツ. 第59回日本消化器外科学会総会. 日本消化器外科学会雑誌 (37) 7: 227, 2004

右側結腸癌に対する腹腔鏡補助下手術の

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究

分担研究者 齋藤典男 国立がんセンター東病院手術部長

研究要旨

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応拡大を安全に行うために、過去の進行大腸癌の開腹手術症例を検討し病理診断で2群リパ節転移陽性となる症例を除外する適応基準を術前診断から決定し、この適応基準に合致する過去の開腹手術症例をコントロール群とした。この適応基準である、①大きさ5cm以下、②CT診断で7mm以上の所属リパ節認めない、③生検診断で高分化または中分化腺癌、の3つの術前診断に適合する進行大腸癌のうち、治療成績が未確定である腹腔鏡下手術に対する同意の得られた症例に腹腔鏡下手術を実施し、あらかじめ設定したコントロール群と比較した。症例の分布は2群リパ節転移は両群とも約6%に認めほぼ予測どおりであった。腹腔鏡下手術群はやや1群リパ節転移例が多く、mp癌が少く、全体的により進行した症例が多かったが、生存率ではやや腹腔鏡下手術群が良好で、無再発生存率ではほぼ同等であった。現時点での治療成績は腹腔鏡下手術が開腹手術に劣るとは言えない結果となった。

A. 研究目的

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応を術前診断で決定し、この適応で実施した腹腔鏡下手術の治療成績と同じ術前診断に合致した過去の開腹手術の治療成績との比較検討を行い、腹腔鏡下手術の適応と術式の妥当性を検討する。

B. 研究方法

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応拡大を安全に行うために、過去の進行大腸癌の開腹手術症例を検討し病理診断で2群リパ節転移陽性となる症例を除外する適応基準を術前診断から決定した。その結果Rsまでの進行大腸癌のうち、術前診断で①大きさ5cm以下、②CT診断で7mm以上の所属リパ節が無い、③生検診断が高分化から中分化腺癌の症例とし、除外条件は明かな他臓器浸潤、大きな腹部手術の既往、腸閉塞状態の症例とした。この適応基準に

合致する過去の開腹手術症例をあらかじめコントロール群に設定した。適応基準を満たし、また患者に十分な説明を行い、進行大腸癌に対する治療成績が未確定である腹腔鏡下手術を行う同意が得られた症例に対して1998年1月から腹腔鏡下手術の適応を拡大した。あらかじめ設定した進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応拡大を行う前の適格開腹手術症例69例をhistorical control群として予後を追跡し、prospectiveに適応を拡大した2001年1月まで(2001年2月からはほぼ全ての進行大腸癌に腹腔鏡下手術の適応を拡大した)の腹腔鏡下手術進行大腸癌症例77例の治療成績の比較を行った。

(倫理面への配慮)

海外の報告で腹腔鏡下手術と開腹手術の治療成績が同等との報告はあるが、日本でのしっかりとした治療成績の報告はなく、

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の根治性と安全性の検討は不十分であることを説明し、試験的治療である腹腔鏡下手術の同意が得られた症例に実施する。同意が得られなかった症例には従来の開腹手術を行う事とした。

C. 研究結果

1994年7月～1997年12月までに行った開腹手術した大腸癌494症例のうちRsまでの進行大腸癌で根治度Aの手術が行われた192例を詳細に検討した結果、術前の診断から切除後組織診断でn2以上となる症例を除外するための診断基準は、腫瘍の大きさ5cm以下、生検組織診断が高分化から中分化腺癌、CTによる所属リンパ節の大きさが7mm未満となる症例であった。この術前診断に適合する症例69例ではn3以上は1例のみで99%がn2以下、n2以上は4例で95%はn1以下となった。1998年1月から術前診断の3つの条件を満たし同意の得られた進行大腸癌症例に腹腔鏡下手術の適応を拡大した。2001年1月までの進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術症例77例とあらかじめ設定したhistorical control群69例の治療成績を2004年9月まで追跡し比較検討した。

historical control群(以下CONT群)と腹腔鏡下手術群(以下LAP群)の病理リンパ節転移は、n0はCONT群49例(71%)でLAP群44例(57%)、n1はそれぞれ16例(23%)/28例(36%)、n2は3例(4%)/5例(6%)、n3は1例(2%)/0例(0%)、n4は両群0例となりLAP群でn0がやや少なくn1が多い結果となったが、n2以上は両群とも約6%で当初の症例設定の目的はほぼ達成できている。病期別に見るとstageIがCONT群16例(23%)でLAP群8例(10%)、stageIIはそれぞれ33例(48%)/34例(44%)、stageIIIaは16例(23%)/30例(39%)、stageIIIbは4例(6%)/5

例(6%)で、stageIVは両群0例であった。CONT群でstageIのmp症例が多かった。治療成績では、全体の3年生存率はCONT群85%でLAP群98%であり、5年生存率はそれぞれ84%と94%、病期別ではstageI IIの5年生存率それぞれ90%/100%、stageIIIa IIIbの5年生存率は70%/85%でややLAP群が上回ったが、全体の5年無再発生存率はCONT群86%でLAP群84%、病期別にみるとstageI IIの5年無再発生存率はそれぞれ90%/91%、stageIIIa IIIbでは77%/77%とほぼ同じ値であった。

D. 考察

historical に設定した開腹手術群と腹腔鏡下手術群ではやや腹腔鏡下手術群の方が病理診断で1群リンパ節転移多く、stage分類でも腹腔鏡下手術群のstageI症例が少なく予後に不利な要素が多かったが、術前診断から病理診断の2群リンパ節以上の転移の症例を除く目的は充分達成できた。全体の生存率ではやや進行症例の多かった腹腔鏡下手術群の方が良好であったが、無再発生存率では同等であり今後症例観察の期間が充分長くなればほぼ同等の治療成績になることが予測された。しかし少なくとも今回の検討では腹腔鏡下手術が開腹手術に劣る治療成績であるとは言えないと考えられる。

E. 結論

腹腔鏡下手術と開腹手術の比較を術前診断の条件でそろえて検討したが、何らかの適応症例の偏りが生じている可能性や、比較する開腹手術症例が時期的に古い点、また観察期間も短く症例数も少ないため、腹腔鏡下手術が開腹手術と同等の手術成績であるとは断定できず、今後の多施設での腹腔鏡下手術と開腹手術のRCTによる検

討が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべき事項は無し

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

小島 誉也、佐野 寧、松田尚久、齋藤典男、内視鏡的粘膜切除術の適応拡大 ②内視鏡的粘膜切除術の適応拡大 大腸、Graphic Medical Magazine Mebio Vol.21 No.4:84-90,2004.

齋藤典男、鈴木孝憲、杉藤正典、骨盤外科の発展に向けて、京都府立医科大学雑誌 113(10):683-691,2004.

伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、鈴木孝憲、田中俊之、齋藤典男、肛門近傍の超低位直腸癌に対する括約筋部分温存術ー内肛門括約筋切除術 (ISR) における手術手技ー、手術 58(11):1827-1834,2004.

C. Kosugi, N. Saito, K. Murakami, K. Koda, M. Ono, M. Sugito, M. Ito, A. Ochiai, K. Oda, K. Seike, M. Miyazaki. Positron emission tomography for preoperative staging in patients with locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma in lymph node metastasis: correlation with histopathologic characteristics of lymph node. Word Journal Surgery (in press).

2. 学会発表

伊藤雅昭、杉藤正典、小野正人、齋藤典男、大腸癌における腹腔鏡下手術の適応とその成績、第60回大腸癌研究会: 46.2004.

小杉千弘、齋藤典男、幸田圭史、小野正人、杉藤正典、伊藤雅昭、小田健司、清家和裕、森廣雅人、横山航也、清水公雄、外岡亨、西村真樹、崔 玉仙、塩入誠信、高野重紹、守屋智之、宮崎

勝、PETによる大腸癌術前リンパ節転移検出能に関する検討、第104回日本外科学会定期学術集会:516.2004.

小高雅人、杉藤正典、小野正人、伊藤雅昭、齋藤典男、大腸がんにおける術中腹腔内洗浄細胞診の検討、第59回日本消化器外科学会:517(1243).2004.

伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、下部直腸癌に対する腹腔鏡補助下低位前方切除、第17回日本内視鏡外科学会総会:380,2004.

C. Kosugi, N. Saito, K. Koda, M. Ono, M. Sugito, M. Ito, K. Oda, K. Seike, K. Shimizu, M. Nishimura, M. Miyazaki. Preoperative staging colorectal carcinoma in lymph node metastasis with positron emission tomography. 19thWC-ISDS: 160, 2004.

A. 知的所有の取得状況

- 1.特許取得 なし。
- 2.実用新案登録 なし。
- 3.その他 なし。

直腸癌低位前方切除例後の排便異常における“Large contraction”の意義

分担研究者 松岡弘芳 正木忠彦 石井良章病院長

研究要旨

直腸癌肛門温存手術において J 型結腸嚢を造設したにも関わらず術後の排便障害を生じる症例が報告されている。今回、直腸癌低位前方切除後に直腸肛門内圧検査を施行し、術後排便異常とくに不完全排便の要因を機能的側面から検索することを目的とした。直腸癌低位前方切除術を施行した 37 例を対象とし、術前と術後（平均 12 ヶ月）において臨床症状（排便回数、不完全排便の有無、失禁の有無など）について患者質問票を用い、機能的評価には直腸肛門内圧検査を施行した。不完全排便出現例は、J 型結腸嚢再建群ではストレート再建群と比較して有意に出現頻度が多く（46% vs. 25%）、また術後の直腸肛門内圧検査では、不完全排便出現例において新しく作成された直腸内で内圧 40 mmHg 以上の収縮波（large contraction : LC）が高頻度に認められた。更に不完全排便出現例では不完全排便非出現例と比し、最大耐用量の低下と吻合部狭窄の既往を持つ症例において有意差をもって高率に認められた。多変量解析の結果では、術後不完全排便出現について最大耐用量の低下と吻合部狭窄、特に large contraction の出現が最も強く関連していた（ $p = 0.004$ ）。Large contraction は直腸低位前方切除後における不完全排便の出現に関与しているものと考えられる。

A. 研究目的

直腸癌肛門温存手術において術後の排便障害は、低位吻合や直腸容量の減少がその主な要因とされ、1980 年代後半から J 型結腸嚢を用いた再建法が導入されてきた。しかしながら、J 型結腸嚢を造設したにも関わらず術後の排便障害を生じる症例が報告されている。本研究では、直腸癌低位前方切除後に直腸肛門内圧検査を施行し、術後排便異常とくに不完全排便（Incomplete evacuation : 以下 IE）の要因を機能的側面から検索することを目的とした。

B. 研究方法

直腸癌低位前方切除術を施行した 37 例

を対象とした。術前と術後（平均 12 ヶ月）において臨床症状について患者質問票を用い、機能的評価には直腸肛門内圧検査を施行した。IE の出現例と非出現例を分け各背景因子、手術因子、機能的因子の比較を行った。

（倫理面への配慮）

患者へのインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

IE 出現に関して J 型結腸嚢再建群では、ストレート再建群と比較して有意に出現頻度が多かった（46% vs. 25%）。術後の

内圧検査では IE 出現例で新直腸内圧 30mmHg 以上の収縮波 (Large contraction : 以下 LC) が高頻度に認められ、更に IE 出現例では最大耐用量の低下と吻合部狭窄の既往が IE 非出現例と比し、有意に認められた。多変量解析にて術後 IE 出現に関して LC が最も強く影響していた ($p = 0.004$)。

D. 考察

今回の検討では、直腸癌低位前方切除後の不完全排便の独立した危険因子として、最大耐用量の低下、吻合部狭窄、LC の出現が明らかとなった。最大耐容量の低下は術後の計測にて約 60ml の容量となっていた。これにより一回排便の貯留内容が少ないために、繰り返しの排便になるものと考えられる。吻合部狭窄は、排出障害を生ずるために不完全排便になるものと考えられ、さらに LC の出現は、J 型結腸囊群に有意に多く認められており、J 型結腸囊の遠位脚の逆蠕動が影響していることが考えられた。

E. 結論

最大耐容量の低下、吻合部狭窄、LC の出現が不完全排便の危険因子であり、特に再建直腸内の LC は直腸低位前方切除後における IE の出現に寄与しているものと思われた。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Matsuoka H, Masaki T, Sugiyama M, Atomi Y. Large contractions in the colonic J-pouch as a possible cause of incomplete evacuation.

Langenbecks Arch Surg
2004;389:391-395.

2. 学会発表

直腸癌低位前方切除術後の排便異常における“large contraction”の意義
第 103 回 日本外科学会定期学術集会 2003 年 6 月 4 日-6 日 札幌
日本外科学会雑誌 104 巻臨増 P.477

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

特記事項なし。

2. 実用新案登録

特記事項なし。

3. その他

特記事項なし。

分担研究報告書

1) JCOG0404 進行状況：2004 年 11 月に院内倫理委員会申請

1 月に条件付承認を得て、3 月 8 日現在、承認内諾を受けております。3 月中に承認を受ける予定。

2) 本施設における大腸癌に対する治療

2004 年 1 月から 12 月末日までの間の大腸癌手術症例数 107 例。そのうち腹腔鏡下手術症例 10 例と昨年は非常に少ない割合であった。理由としては、直腸癌手術症例が多く、かつ、他臓器転移・高度進行癌症例が多く、腹腔鏡下手術の適応となる症例数が少なかった点が挙げられる。しかし、腹腔鏡下手術後の合併症は無く、良好な成績を収めている。当施設では、腹腔鏡下の大腸がん手術、特に本研究課題に挙げられている盲腸がん、上行結腸がん、S 状結腸がんの手術には内側アプローチを用いており、血管処理の後に切除、吻合を行っている。進行がんの治療成績に関しては、5 年生存率 stage II：89%、stage IIIa：75%、stage IIIb：56%と他施設とほぼ同等の成績である。

3) 進行大腸がんに対する手術の臨床研究ならびに基礎的研究成果

著述論文

- 1) 下部直腸癌，肛門管癌に対する括約筋切除をともなう新しい肛門温存術の可能性 白水雄，緒方裕，荒木靖三．日本大腸肛門病学会雑誌，57 巻 6 号 p 315-323，2004
- 2) 初心者のための標準的な超低位前方切除術 白水雄，緒方裕，荒木靖三．手術，58 巻 6 号 p 919-925，2004
- 3) 下部消化管疾患における直腸・肛門吻合術 緒方裕，的野敬子，笹富輝男，ほか．臨床と研究，81 巻，9 号，121-124，2004
- 4) 進行直腸癌 緒方裕，白水雄．消

化器外科，27 巻 1695-1701，2004

5) Clipless Hand-Assisted

Laparoscopic Total Colectomy Using LigaSure Atlas^{TS} Araki Y., Noake T., Knazawa M., et al. Kurume Medical Journal; 51, 105-108, 2004

6) Oncologic and Functional Results of

Total Mesorectal Excision and Autonomic Nerve-Preserving Operation for Advanced Lower Rectal Carcinoma Shirouzu K., Ogata Y., Araki Y. Disease of the Colon & Rectum; 47, 1442-1447, 2004

口述論文

- 1) 大腸癌に対する腹腔鏡補助下大腸切除術 小篠洋之、荒木靖三、金澤昌満、

笹富輝男、大北 亮、志田誠一郎、石橋生哉、緒方 裕、白水雄 第 60 回大腸癌研究, 2004/01/23

2) 内・外肛門括約筋切除モデルの作製と肛門機能評価に関する実験的研究 佐藤裕一郎, 荒木靖三, 緒方 裕, 笹富輝男, 金澤昌満, 石橋生哉, 福光賞真, 鳥越昇二郎, 的野敬子, 白水雄 第 104 回日本外科学会定期学術集会, 2004/04/08

3) 下部直腸癌および肛門管癌に対する内・外肛門括約筋切除を伴う肛門温存術 小河秀二郎, 緒方 裕, 岸本幸也, 荒木靖三, 佐藤裕一郎, 笹富輝男, 志田誠一郎, 石橋生哉, 的野敬子, 福光賞真, 池田 悟, 溝部智亮, 小篠洋之 第 61 回大腸癌研究会, 2004/07/09

4) 微小転移からみた進行直腸癌における自律神経温存手術の妥当性 福光賞真, 白水雄, 鳥越昇二郎, 的野敬子, 小篠洋之, 溝部智亮, 池田 悟, 小河秀二郎, 志田誠一郎, 石橋生哉, 大北 亮, 笹富輝男, 緒方 裕 第 61 回大腸癌研究会, 2004/07/09

5) 下部直腸癌及び肛門管癌に対する内・外肛門括約筋切除を伴う肛門温存術 緒方 裕, 岸本幸也, 荒木靖三, 佐藤裕一郎, 笹富輝男, 石橋生哉, 的野敬子, 福光賞真, 岡 洋右, 白水雄 第 59 回日本消化器外科学会定期学術総会, 2004/07/21

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術に関する研究

分担研究者 工藤 進英 昭和大学横浜市北部病院 消化器センター長

研究要旨

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術（LAC）の適応を、T4 を除くすべての結腸癌および側方郭清を省略できる直腸癌とした。リンパ節郭清は、壁深達度 MP までは D2、SE までは D3 を原則とした。切除大腸癌 442 例中 279 例に LAC を施行した。開腹手術移行例は 21 例で他臓器浸潤 T4 の 7 例、食道挿管による腸管拡張、高度肥満、腹部手術後高度癒着、など各 2 例であった。手術時間は結腸、直腸とも開腹手術と有意差なく、出血量は各々 110g（開腹 126）、136g（開腹 564）であった。LAC 症例に重篤な合併症はなく、直腸 LAC では吻合部狭窄、神経障害が各々 6 症例。LAC 後再発例は下行結腸進行癌の肝再発 1 例のみで、手術死亡例は経験していない。進行大腸癌に対する LAC は一定の条件下では開腹手術と比較して、短期および中期術後経過において臨床的に劣ることはなかった。

A. 研究目的

当センターにおける進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応と治療成績を報告し、開腹手術同様に標準術式になりうるかどうか検討する。

B. 研究方法

当院開設の2001年4月より2004年9月までの結腸癌・直腸癌切除例を対象とした。LACの適応は早期癌ではsm massive癌、あるいは、内視鏡治療の適応とならない症例とした。進行癌では多臓器浸潤を伴うT4を除くすべての結腸癌、および側方郭清を適応としない直腸癌とした。これ以外は開腹手術とした。[方法]リンパ節郭清は壁深達度MPまではD2、SEまではD3郭原則とし、根治手術を施行した。手術は術者、助手2人、原則5ポートで手技を進めた。右側結腸ではICA、横行結腸ではMCA、S状結腸と直腸ではIMAのそれぞれ根部あるいはその近傍で脈管を処理し、D2-D3郭清とした。内側アプローチで手技を開始、主幹脈管を処理して後腹膜腔を十分剥離、その後外側から腸管を

受動し、正中5cmの小切開創で切除予定腸管を体外に誘導した。切除と吻合は自動縫合器・自動吻合器を用いて、機能的端端吻合あるいは体内DST吻合を基本手技とした。（倫理面への配慮）

術前の病状説明、手術の説明時に対象患者にはLACと開腹手術（OC）の両方を提示し、それぞれの長所・短所を説明したうえで術式の選択を患者あるいは家族に委ねた。承諾が得られれば署名してもらったうえで手術を施行しており、倫理面の問題はないと判断している。

C. 研究結果

切除大腸癌 442 例中、LAC は 279 例に施行された。結腸癌は 269 例中 183 例、直腸癌は 172 例中 95 例で、各々 68.0%、55.2%に LAC が施行された。LAC の内訳は回盲部切除 9、右結腸切除 15、右半結腸切除 30、横行結腸切除 19、左半結腸切除 7、下行結腸切除 6、S 状結腸切除 72、高位前方切除 42、低位前方切除 54、超低位前方切除 12、直腸切断 3、大腸全摘 1 例であった。開腹手術への移行例は 21 例で他臓器浸潤 T4 の 7 例、食道挿管による腸管拡張、高度肥満、虫垂切除後高度癒着、リンパ節追加郭清などの