management of colorectal cancer – retroperitoneal approachTrial. Endoscopic and Laparoscopic Surgeons of Asia Regional meeting, Bali. 2004.9.27

Hideo Yamada, Juri Kondo, Eiji Kanehira, Masahiko Sato, Kouichi Nakajima. Experience with development and clinical use of a small opener for laparoscopically assisted surgery. Endoscopic and Laparoscopic Surgeons of Asia Regional meeting, Bali. 2004.9.27

Hideo Yamada, Eiji Kanehira, Juri Kondo, Koichi Nakajima, Masahiko Sato, Takahiro Kinoshita, Shigetaka Suzuki, Tomorou Hishiki. Experience with development and clinical use of a small opener for laparoscopically assisted surgery.

19th WC-ISDS, yokohama. 2004.12.10

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1．特許取得
特願 2001-218851

2．実用新案登録

3．その他

別紙３

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

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　岡島正純　　広島大学大学院先進医療開発科学講座助教授

研究要旨

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術(LAC)の根治性を証明するため、LAC と開腹手術(OC)の術後成績を当科の症例を対象として検討した。術後 5 年生存率を比較すると LAC と OC は同等の成績であった。

A. 研究目的

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術(LAC)の根治性を証明するため、LAC と開腹手術(OC)のランダム化比較試験が開始された。我々が登録した 1 例に関してその経過を報告する。また、LAC を安全に遂行するための我々の手術手技上の工夫を紹介する。さらに当科における LAC の長期成績を OC と比較検討した。

B. 研究方法

当科が登録した 1 例について有害事象の有無・そのほかの臨床的内容について検討した。また当科で 1995 年 1 月から 2004 年 12 月までに行なった大腸がん (stage I~III) に対する手術症例 (LAC:220 例, OC:224 例) を対象として長期予後を比較検討するとともに LAC における我々の手術手技上の工夫を述べる

（倫理面への配慮）

術前に患者と家族に LAC と OC それぞれの術式の長所・短所を説明し、術式を選択して頂いた。説明した内容は記録し、承諾書に署名をして頂いたうえで手術を行なった。

C. 研究結果

当科が登録した 1 例は、上行結腸がんで術前診断で SE, N2, と判断して手術に臨んだ。LAC 群に振り分けられ腹腔鏡下手術を行なった。リンパ節郭清も 3 群まで行なった。病理組織学的所見では、粘液癌, se/a2, n2 と診断された。プロトコールに従って 5-FU+l-LV の術後補助化学療法を行なった。治療による有害事象は無く、外来にて化学療法を継続していく予定である。

我々は LAC を安全に行なっていく工夫として内側アプローチを行なっている。特に右側結腸がんに対しては内側アプローチ変法という我々独自のアプローチを行なっている。まず十二指腸が透見できる結腸間膜の薄い腹膜から剥離を開始し十二指腸・膵臓の前面に安全に到達する。このアプローチで十二指腸・膵臓の損傷を避けることができる。

LAC と OC の成績を比較検討した。結腸がんの 5 年生存率は stage I; LAC(108cases) 100%, OC(51 cases) 96.7%, stage II; LAC(25 cases) 87.8%, OC(52 cases) 92.6%, stage III; LAC(32 cases) 86.4%, OC(46 cases) 77.4% と両治療群間で統計学的な有意差はなかった。直腸がん (Rs and Ra)の 5 年生存率は stage I; LAC(28 cases) 100%, OC(24 cases) 100%, stage II; LAC(9 cases) 100%, OC(24 cases) 76.7%, stage III; LAC(18 cases) 85.7%, OC(27 cases) 82.1% と LAC 療法群の成績が OC 療法群の成績に有意に劣っているという結果は得られなかった。

D. 考察

本研究の目的は進行大腸がんに対しても LAC が OC と同等の成績を得る術式であることを証明することである。当科の症例の

成績は retrospective な検討ではあるが、stage III においても LAC と OC が同等の成績であることを示している。当科ではまだ 1 例のみの登録であるが十分完遂できるプロトコールと考えている。

本研究で進行大腸がんに対する LAC と OC との同等性を検証することは、低侵襲手術である LAC をより多くの患者に提供することができるようになり大変重要な意味を持つ。

E. 結論

当科における retrospective な検討では LACは進行大腸がんに対しても有用な手術術式といえる。本研究においてこの考えを証明する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

1. 岡島正純、有田道典、小林理一郎他:大腸に対する HALS. 日鏡外会誌 4:220-227. 1999
2. 岡島正純、小島康知、三浦義夫 他：右側結腸におけるリンパ節郭清の手技と問題点. 日鏡外会誌 7:20-24. 2002
3. 岡島正純、小島康知、栗原 毅 他: 大腸癌に対する腹腔鏡下手術は安全，確実で低侵襲な手術といえるか？ 早期大腸癌 6:43-48. 2002
4. 岡島正純、小島康知、三浦義夫 他:腹腔鏡下大腸手術の術野展開におけるトラブルとその回避法および脱出法;こんなときどうするか. 消化器外科 25:715-722. 2002
5. 岡島正純、有田道典、池田聡 他:腹腔鏡下右側結腸切除術のコツ. 臨外 58:472-476. 2003
6. 岡島正純、有田道典、池田聡 他：ハンドアシスト法による腹腔鏡下大腸切除術. 消化器外科 27:887-896. 2004
7. 岡島正純、内田一徳、吉満政義 他:腹腔鏡下手術における術野展開の工夫と必要なデバイスの特徴. 消化器外科 27:1521-1530. 2004
8. 岡島正純、惠木浩之、石崎康代 他:癌治療に対する内視鏡外科の問題点. 癌の臨床 50:961-966. 2004

2．学会発表

1. 岡島正純、小島康知、三浦義夫 他:大腸癌に対する HALS-LAC への円滑な移行のための工夫-第 101 回日本外科学会総会 2001. 4. 11-13
2. 岡島正純、小島康知、三浦義夫 他:腹腔鏡下大腸癌手術は患者さんに優しい手術といえるか？第 56 回日本消化器外科学会総会 2001. 7. 25-27
3. 岡島正純、小島康知、池田聡 他:我々が辿った腹腔鏡下大腸癌手術のアプローチ法の変遷と反省. 第 15 回日本内視鏡外科学会総会 2002. 9. 19-20
4. 有田道典、岡島正純、小島康知 他:大腸癌に対する腹腔鏡下手術のコツと問題点. 第 57 回日本大腸肛門病学会総会 2002. 10. 4-5
5. 有田道典、岡島正純、小島康知 他:大腸癌に対する腹腔鏡下手術の成績. 第 103 回日本外科学会定期学術集会 2003. 6. 4-6
6. 岡島正純、有田道典、池田聡 他:結腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状. 第 58 回日本消化器外科学会 2003. 7. 16-18
7. 有田道典、岡島正純、小島康知 他:腹腔鏡下低位前方切除術に対する我々の考え方. 第 58 回日本消化器外科学会 2003. 7. 16-18
8. 有田道典、岡島正純、惠木浩之 他:右側結腸癌に対する腹腔鏡下 D3 郭清の実際. 第 58 回日本大腸肛門病学会総会 2003. 11. 7-8
9. 岡島正純、浅原利正、有田道典 他:大腸癌に対する腹腔鏡下手術はどこまで可能か？第 16 回日本内視鏡外科学会総会 2003. 12. 4-5
10. 有田道典、岡島正純、小川尚之 他:長期成績からみた大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応範囲. 第 60 回大腸癌研究会 2004. 1. 23
11. 池田聡、岡島正純、小島康知 他:当科における結腸癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績 第 17 回日本内視鏡外科学会総会

2004. 11. 24-26

12. Egi H, Okajima M, Arita M et al. Laparoscopic surgery with complete lymphadenectomy for right side colon cancer. 12th International Congress of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) 2004.6.9-12

13. 惠木浩之、岡島正純、有田道典 他:右側結腸進行癌に対する腹腔鏡下 D3 郭清手技の工夫. 第 59 回日本消化器外科学会定期学術総会 2004.7.21-23

14. 惠木浩之、岡島正純、池田聡 他:右側結腸進行癌に対する腹腔下手術手技上の工夫(内側アプローチ変法)と手術成績そして展望. 第 66 回日本臨床外科学会総会 2004.10.13-15

15. Egi H, Okajima M, Ikeda S et al.: Our Procedure and Outcome of Laparoscopic Surgery for Advanced Right Side Colon Cancer. 19th World Congress of International Society for Digestive Surgery. 2004.12.8-11

16. 吉満政義、岡島正純、池田聡 他:当科における超低位前方切除術、我々の工夫と手術成績. 第 61 回大腸癌研究会 2004. 7. 8

17. 吉満政義、岡島正純、池田聡 他:横行結腸進行癌に対する HALS の手技 第 42 回日本癌治療学会総会 2004. 10. 27-29

18. Yoshimitsu M, Okajima M, Ikeda S et al.: The Usefulness of Lymphadenectomy Preserving Inferior Mesenteric Artery in Curative Resectionfor Left-Sided Colorectal Cancer. 19th World Congress of International Society for Digestive Surgery. 2004.12.8-11

19. 栗原毅、岡島正純、池田聡 他:大腸癌に対する腹腔鏡下手術の成績と術後早期合併症について 第 42 回日本癌治療学会総会 2004. 10. 27-29

20. 栗原毅、岡島正純、池田聡 他:大腸癌に対する腹腔鏡下手術の病期別治療成績と合併症の検討第 59 回日本大腸肛門病学会総会 2004. 11. 5-6

21. 吉満政義、岡島正純、池田聡 他:横行結腸進行癌に対する直視下操作リンパ節郭清を併用した HALS の手技 第 17 回日本内視鏡外科学会総会 2004. 11. 24-26

22. Kurihara T, Okajima M, Ikeda S et al. Five years Results and Perioperative Morbidity of Laparoscopic-assisted Colectomy vs. Open Colectomy for Colorectal Cancer. 19th World Congress of International Society for Digestive Surgery. 2004.12.8-11

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

別紙３

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

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　山口茂樹　静岡がんセンター大腸外科部長

研究要旨　進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術のを無作為臨床試験開始後、現在まで大きな問題点はなく今後の症例集積が待たれる。

A．研究目的

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の安全性,根治性を無作為臨床試験にて確認する。

B．研究方法

臨床研究 JCOG0404 登録２例について問題点をさぐる。

（倫理面への配慮）

登録２症例はJCOG様式に従って同意取得済み。

C．研究結果

２症例はともに開腹群。ともに術後合併症もなく術後良好に経過した。

D．考察

開腹手術も術後経過良好であれば短期間で退院可能であった。これまでの当施設の経験では術後１週間の予定日で退院できるものは腹腔鏡群が有意に多い結果であり今後の症例集積が待たれる。

また同意の取得に当たり説明文書にビデオ説明を加えたことで、患者さんおよび家族がじっくり時間をかけて参加の検討ができているようであった。

E．結論

無作為臨床試験は順調にスタートしており今後の症例集積が待たれる。

F．健康危険情報

特になし

（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

Yamaguchi.S,et al: Laparoscopic reduction of appendicocecal intussusception due to mucinous cystadenoma in an adult: JSLS. 8: 279-282. 2004

２．学会発表

山口茂樹,他: 腹腔鏡下大腸切除術の実際. 第59回日本大腸肛門病学会総会.2004年11月

山口茂樹,他: クリニカルパスを使用した腹腔鏡下 VS 開腹大腸切除術の短期成績の検討.第 46 回日本消化器病学会総会 2004 年 11 月

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

１．特許取得

なし

２．実用新案登録

なし

３．その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

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　宗像　康博　長野市民病院　統括外科科長

長野市民病院における大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現況、適応と治療成績（第２報）

JCOG0404 開始後の大腸癌手術症例の検討

研究要旨

昨年までの当院の大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応は腫瘍径 5cm 以下、壁深達度 SS'以下、腸閉塞を伴わないものとしており、大腸癌全体のおよそ３分の１に実施され、短期の手術成績や遠隔治療成績が良好なことを報告した。

当院では、平成 16 年 12 月より JCOG0404 の症例登録が可能となったので、その期間における大腸癌症全例の概要と JCOG0404 適格症例、IC を行った症例、JCOG0404 に登録した症例について検討した。」

A．研究目的

当院では、平成 16 年 11 月 29 日当院の倫理委員会で JCOG0404 プロトコールが承認され、同年 12 月より JCOG0404 の症例登録が可能となった。大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の　RCT が開始されて 3 ヶ月が経過した。その間に当院で切除術を実施した大腸癌症例を対象に検討して、JCOG0404 の推進過程に問題がないかを検討した。

B．　研究方法

その平成 16 年 12 月より翌年 3 月 14 日までの期間における大腸癌症全例について JCOG0404 の適格・不適格を検討した。適格症例に対する IC 実施率、同意取得率、同意を得られなかった場合の理由について検討した。同意が得られた症例を提示し、同意に至る過程に問題がないかを検討した。

C．　研究結果

当院で JCOG0404 の症例登録が可能になった平成 16 年 12 月より平成 17 年 3 月 14 日までの期間の全大腸癌手術症例は 22 例で、JCOG0404 適格症例は 3 例、不適格症例は 19 例であった。不適格となった理由は病変の部位 4 例（横行結腸 2 例、Rb2 例）、術前の壁深達度診断 4 例（T1 3 例、T2 1 例）、前処置不可能な腸閉塞 2 例、年齢 5 例、癌や開腹術の既往 2 例、ビリルビンが 2mg/dl を越える肝機能異常 1 例、直腸癌穿孔による腹膜炎 1 例であった。適格症例は 3 例であり、その３例全例に IC が行われ、IC 実施率は 100%だった。IC 取得率は 33%であり、拒否した理由はいずれも開腹術の希望であった。

当院の JCOG0404 登録症例を供覧する。

・症例：70 歳女性

・ 主訴：下腹部痛

・ 既往歴：58 歳眼底出血、高血圧、高脂血症。60 歳虫垂切除術

・ 家族歴：父胃癌で死亡、母脳卒中で死亡、姉胃癌、姉大腸癌、弟大腸癌で死亡、長男食道癌。

・ 現病歴：平成 17 年 1 月 30 日下腹部痛のため、近くの病院を受診し、2 月 4 日注腸造影検査を施行され、S 状結腸の apple core sign（図

1）を指摘され、当院へ紹介され、2 月 7 日初診した。

・ 身体所見：身長 149.2cm、体重 54.3kg。頚部リンパ節触知せず。胸部に異常所見無し。腹部は平坦、軟、腫瘤を触知せず、圧痛を認めない。

・ 初診時血液生化学所見：Hb 10,3g/dl と軽度の貧血を認める他、異常を認めない。（表 1）

・ 大腸内視鏡検査所見：S 状結腸に全周生の腫瘍を認め、生検で高分化型腺癌を認めた。スコープは腫瘍の口側に挿入不可能であった。（図 2,3）

・ 腹部 CT 所見：S 状結腸の壁の肥厚を認めたが、周囲への浸潤像は認められず、1 群リンパ節が描出されていた。（図 4）

・ 入院後の経過：S 状結腸の狭窄が高度なため、入院時から絶食とし、IVH で管理した。毎晩、ラキソベロンを服用させ、少量ずつの排便が毎日見られた。2 月 16 日主治医から患者とその家族に JCOG0404 の IC を行った。翌 17 日再度、当院の CRC が患者の権利を中心に IC を行った後、患者より JCOG0404 の同意を得て同日、データセンタへ症例登録を行い、腹腔鏡下手術群（B 群）に割り付けられた。

手術所見：やや肥満を認め、視野の確保に高度の斜位を要すると考え、側板を右体側に当てた截石位で全身麻酔下に手術を開始した。型のごとく臍下方の open laparoscopy による 8mmHg 炭酸ガス気腹下に 5mm トロカー4 本を腹部に刺入した。腹腔内を観察し、腹膜転移は認められなかった。腫瘍は SDJ 近くの S 状結腸にみとめ、漿膜側から腫瘍を容易に同定できた。腫瘍部の外側で壁側腹膜と癒着していたので、その部位の腹膜を合併切除した。肥満にくわえ、小腸ガスが多かったが、頭低位、左高位とすることで、腸間膜根部の視野は特に問題なかった。S 状結腸間膜基部を切開し、Aorta 前面を剥離、SRA を内側アプローチで同定し、LCA, SA1, SA2 根部でクリップ、処理し、図のように血管を処理し IMA 根部周囲も郭清し、D3 郭清した。IMV 本幹も温存せず切除した。その後、S 状結腸間膜を切離、直腸を無血管層で剥離授動した。臍下部トロカール創を頭側に縦に約 4cm に拡大開腹し、リングドレープを装着した。創より結腸を挙上し、腫瘍より口側、肛門側それぞれ 10cm 離して切除した。その際、口側が若干短いと思われ 3cm 追加切除した。体外で手縫いによる端々吻合で再建した。腸間膜の修復は行わなかった。6mm マルチドレーンを下腹部より吻合部近くに誘導し、腹腔内を 2000ｍｌの生理食塩水で洗浄後、閉腹して手術を終了した。手術時間 3 時間 9 分、出血量 30ｇ。（図 5,6）

・病理検査所見：病巣数：1，占拠部位：S，肉眼分類：3 型、大きさ：25X45mm 全周生、病理組織分類：well > moderately differentiated adenocarcinoma、壁深達度：se、切除断端：ow(-)90mm、aw(-)65mm、リンパ節転移：1 群 3/8、2 群 0/17、3 群 0/3 大腸癌取り扱い規約組織学的病期 IIIa、TNM 分類病期分類 III 期（図 7）

・ 術後経過：3 日目より流動食を開始、7 日目にドレーン抜去、9 日目に合併症なく、退院した。

D. 考察

当院で JCOG0404 開始後 22 例の大腸癌切除症例があり、適格症例は 3 例（13.6%）であり、研究開始前に予想していたよりは少なかった。適格症例にはすべて IC が実施されており、適格に研究が進められていると思われた。IC 取得率は 33%であり、その過程には問題点はなかった。

E. 結論

当院における JCOG0404 の進行には問題点は見られなかったが、当研究が成功するためには症例の集積が順調に進むことが重要である。そのために、適格症例には漏れなく IC が実施される必

要があり、さらに、同意取得率を上げる努力も重要と考えられる。

F. 健康危険情報　なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 腹腔鏡下，腹腔鏡補助下イレウス解除術；診断と術式の工夫、林　賢、宗像康博、消化器外科、26:1115-1122, 2003

(2) 十二指腸乳頭部原発扁平上皮癌の 1 例、関仁誌、内川　裕司、市川　絵里、大野　康成、西村　秀紀、宗像　康博、日臨外医会誌、64 (6), 1378-1381, 2003

(3) 8 年間粘膜内にとどまっていた胃印環細胞癌の 1 例、進士明宏　・長谷部修・今井康晴・新倉則和・保坂典子・宗像康博・林　賢・長田敦夫・清津研道、ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease、 19 (2), 189－193, 2003

(4) 早期胃癌に対する腹腔鏡下胃局所切除術　胃内手術、林賢、宗像康博、消化器外科、27:181-189, 2004

(5) 腹腔鏡下イレウス解除術、宗像康博，林賢、消化器外科、27:824-828, 2004

2. 著書

(1) 腹腔鏡下手術これは困ったぞ、どうしよう！3.直腸切除術、宗像康博、pp59-61、加納宣康（編）、2004,中外医学社、東京

3. 学会発表

(1) THE PRELIMINALY RESULTS OF LAPAROSCOPE ASSISTEDPROXIMAL GASTRECTOMY, Hayashi K, Munakata Y, Morikawa A, Yokoyama H, Koyama Y, Kitahara H, Miyazawa K. SAGES 2003, 2003.3.12-15, LA USA

(2) Laparoscopy assisted proximal gastrectomy, Yasuhiro Munakata (M.D.), Hideki Nishimura(M.D.), Hitoshi Seki(M.D.), Yusuke Miyagawa(M.D.), Takayuki Shiina(M.D.), Yasunari Ono(M.D.), Hiroshi Sakai(M.D.), Ken Hayashi(M.D.). SAGES 2003, 2003.3.12-15, LA USA

(3) ビデオシンポジウム 3-②鏡視下手術②　下部直腸癌に対する腹腔鏡下手術一腹腔鏡下直腸切断術と腹腔鏡下超低位前方切除術の検討、宗像康博，西村秀紀，関仁誌，宮川裕輔，大野康成，潰中一敏，漕井宏司，林　賢、第 65 回日本臨床外科学会、2003.11.13-15、福岡市

(4) ワークショップ 3　Open versus endoscopic surgery 現状での適応と成績〔胃癌〕　胃癌に対する腹腔鏡下胃切除と開腹胃切除の検討、宗像康博、西村　秀紀、関　仁誌、宮川　裕輔、大野　康成、潰中　一敏、酒井　宏司、林　賢、第 16 回日本内視鏡外科学会、2003.12.4-5、岡山市

(5) 下部直腸癌に対する腹腔鏡下手術一腹腔鏡下直腸切断術と腹腔鏡下超低位前方切除術、宗像　康博、西村　秀紀、関　仁誌、宮川　裕輔、大野　康成、潰中　一敏、酒井　宏司、林　賢、第 16 回日本内視鏡外科学会、2003.12.4-5、岡山市

(6) ビデオセッション　下部直腸癌に対する腹腔鏡下直腸切断術と腹腔鏡下超低位前方切除術、宗像康博，関　仁誌，宮川雄輔，大野康成，酒井宏司，林　賢、第59回日本消化器外科学会、2004/7/21-23、鹿児島市

(7) Laparoscopic Surgery for Lower Rectal Cancer, Y. Munakata, H. Seki, Y. Miyagawa, Y. Ohno, H. Sakai, K. Hayashi, K. Hayashi, Y. Munakata*, A. Morikawa, T. Yokoyama, S. Sekino

(8) The Efficacy of Laparoscopic Surgery for the Obstruction Bowel, K. Hayashi, Y. Munakata, A. Morikawa, T. Yokoyama, S. Sekino, K. Hayashi, Y. Munakata*, A. Morikawa, T. Yokoyama, S. Sekino

(9) 下部進行直腸癌に対する腹腔鏡下直腸切断術の検討、宗像康博，関仁誌，宮川雄輔，大野康成，酒井宏司、西村秀紀，潰中一敏、第 66 回日本臨床外科学会総会、2004 年 10 月 13-15 日、盛岡

(10) 腹腔鏡補助下空腸嚢間置再建噴門側胃切除、宗像　康博、関　仁誌、宮川　雄輔、酒井　宏、渡邉　隆之、林　賢、第 16 回日本内視鏡外科学会、2004.11/24-26、横浜

(11) 大腸癌に対する手術成績の検討一腹腔鏡下手術と開腹術の比較、宗像康博、関仁誌、宮川雄輔、酒井宏司、
渡邉　隆之、林　賢、第 16 回日本内視鏡外科学会、2004.11/24-26、横浜

(12) Laparoscopic Assisted Proximal Gastrectomy Reconstructed by Jejunal Pouch Interposition. Is it Feasible?, Y. Munakata, H. Seki, Y. Miyagawa, Y. Ohno, H. Sakai, K. Hayashi, 19th WC-ISDS, 2004/12/8-11, Yokohama

(13) The Strategy of Laparoscope Assisted Diatal Gastrectomy for Gastric Cancer - The Efficacy of Combined Method with Laparoscopic Surgery and via Small Window -, K. Hayashi, Y. Munakata, A. Morikawa, T. Yokoyama, T. Yanagisawa, S. Sekino, 19th WC-ISDS, 2004/12/8-11, Yokohama

H.　知的財産権の出願・登録状況

1.　特許取得　なし
2.　実用新案登録　なし
3.　その他　なし

表1　初診時血液生化学検査

項目名	結果	項目名	結果
白血球	5100/μl	総蛋白	6.8g/dl
赤血球	385x10^4/μl	ｱﾙﾌﾞﾐﾝ	3.9g/dl
ﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ	10.3g/dl	硫酸亜鉛混濁試験	6.8K.U.
ﾍﾏﾄｸﾘｯﾄ	32.40%	ﾁﾓｰﾙ混濁試験	5.3K.U.
平均赤血球容積	84.2	総ﾋﾞﾘﾙﾋﾞﾝ	0.7mg/dl
平均赤血球血色素量	26.8	ｱｽﾊﾟﾗｷﾞﾝ酸ｱﾐﾉ	18 IU/l
平均赤血球血色素濃度	31.8	ｱﾗﾆﾝｱﾐﾉﾄﾗﾝ	14 IU/l
血小板	28.2x10^4/μl	乳酸脱水素酵素	173 IU/l
ﾌﾟﾛﾄﾛﾝﾋﾞﾝ時間	12.1sec	ｱﾙｶﾘﾌｫｽﾌｧﾀｰ	184 IU/l
活性化部分ﾄﾛﾝﾎﾞﾌﾟ	23.8sec	γ-ｸﾞﾙﾀﾐﾙﾄﾗﾝ	15 IU/l
ﾌｨﾌﾞﾘﾉｰｹﾞﾝ	281mg/dl	ｺﾘﾝｴｽﾃﾗｰｾﾞ	367 IU/l
		ｱﾐﾗｰｾﾞ	52 IU/l
癌胎児性抗原	1.9ng/ml	ｸﾚｱﾁﾝｷﾅｰｾﾞ	81 IU/l
CA19-9	12.8U/ml	尿素窒素	5mg/dl
		尿酸	4.5mg/dl
		ｸﾚｱﾁﾆﾝ	0.7mg/dl
		総ｺﾚｽﾃﾛｰﾙ	183mg/dl
		ﾄﾘｸﾞﾘｾﾗｲﾄﾞ	95mg/dl
		ﾅﾄﾘｳﾑ	142mmol/l
		ｶﾘｳﾑ	4.2mmol/l
		ｸﾛｰﾙ	107mmol/l
		ｶﾙｼｳﾑ	9.7mmol/l
		ｸﾞﾙｺｰｽ	97mg/dl
		CRP	0.11mg/dl

図１　注腸造影

図２　大腸内視鏡所見1

図３　大腸内視鏡所見2

図４　腹部CT所見

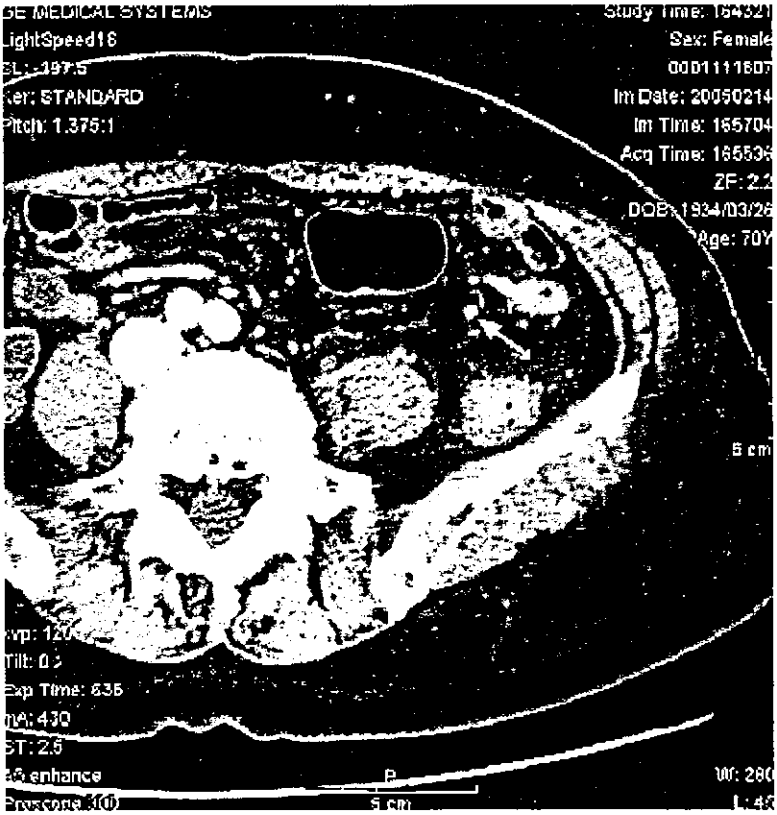


図５　LCA，SA1クリップ後の腸間膜根部

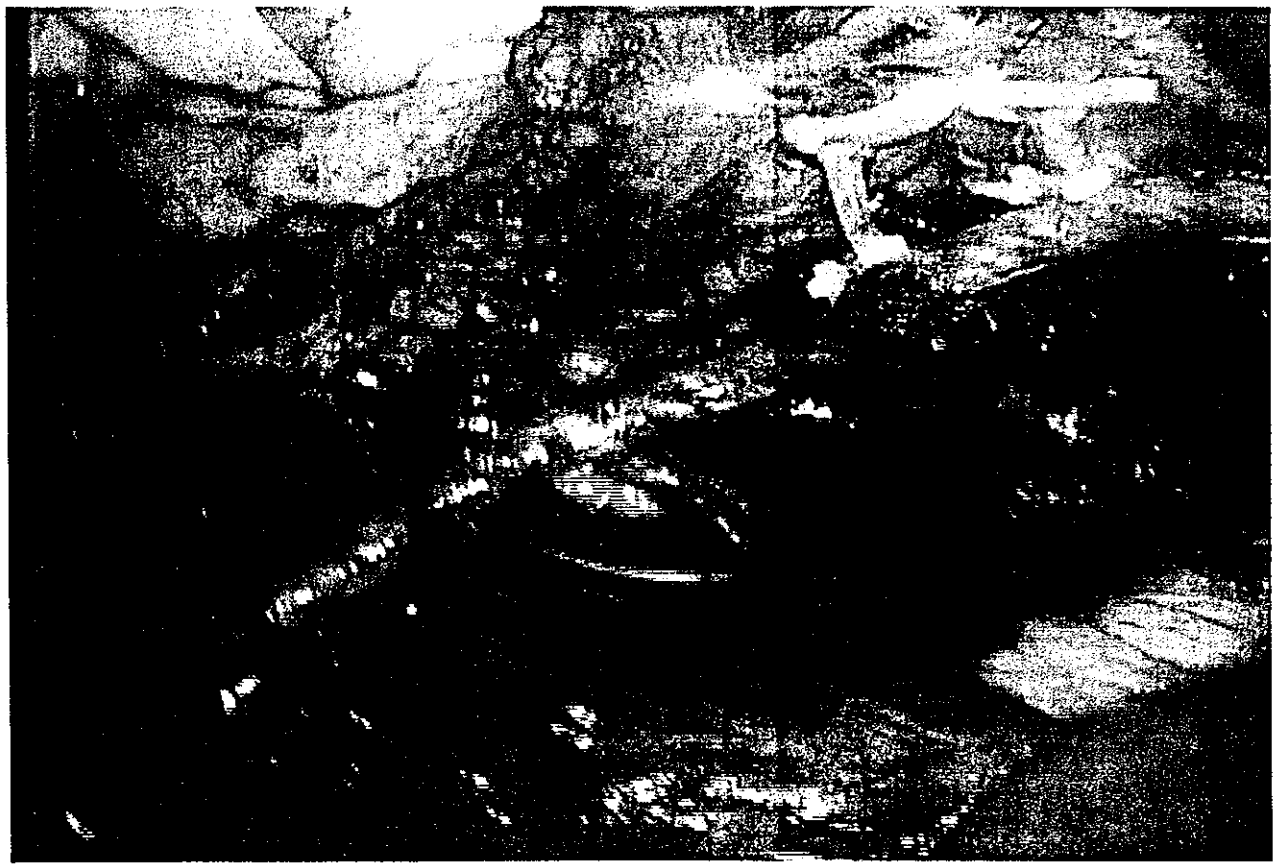


図6　術後の腹部

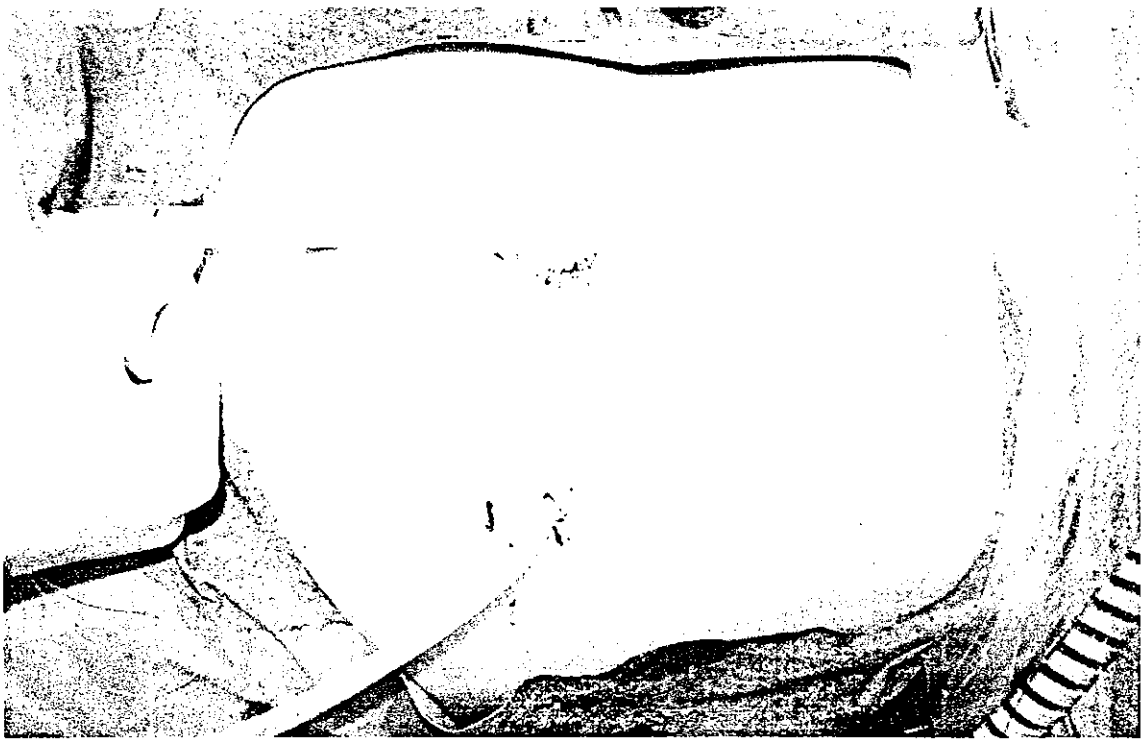
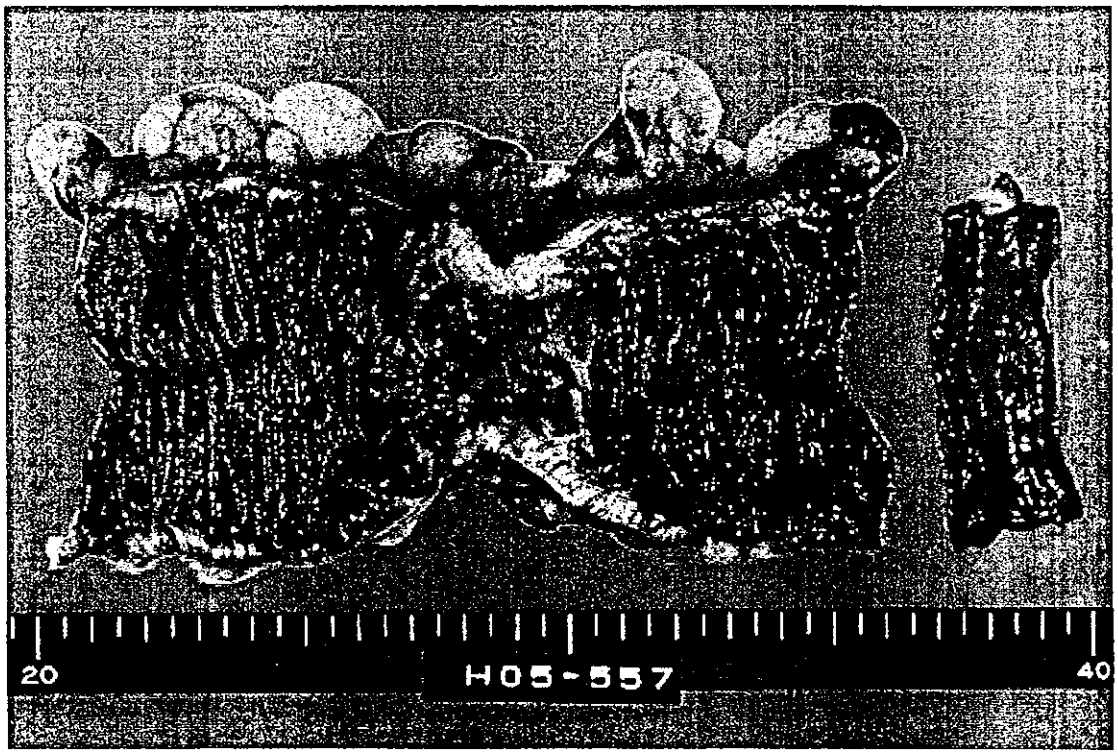


図7　切除標本



厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
「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」
分担研究報告書

大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状、適応と治療成績

分担研究者　門田守人　大阪大学大学院医学系研究科病態制御外科学　教授

研究要旨：大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の我が国における施行状況についての調査は過去にも行われているが、保険適応の認可や欧米のRCTの結果報告など、本術式を取り囲む状況は急速に変わりつつある。そこで現時点での大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の施行状況と手術適応に対する考え方を知るために、大腸癌治療で中心的役割を果たしている施設にアンケート調査を行った。

A. 研究目的

国内における腹腔鏡下大腸切除術のアンケート調査はこれまでの1997年北條ら[i]、2001年山下ら[ii]が行っている。しかし、保険適応の認可や欧米のRCTの結果報告など、本術式を取り囲む状況は急速に変わりつつある。そこで現時点での大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の施行状況と手術適応に対する考え方を知るために、大腸癌治療で中心的役割を果たしている施設にアンケート調査を行った。

B. 研究方法

第60回大腸癌研究会（当番世話人：門田守人、2004年1月）のホームページ上でアンケート調査を施行した。

C. 研究結果

外科系109施設、内科系1施設、その他（放射線科）1施設、計111施設より回答を得た。外科系109施設中腹腔鏡下大腸切除術施行施設は90施設、非施行は19施設であった。内科系、放射線科からの回答は少数のため外科系施設の結果のみを以下に記す。

1) 大腸癌に対して腹腔鏡下手術を行っていない19施設からの回答

腹腔鏡手術を施行していない理由は、施設内に腹腔鏡下手術に慣れた外科医がいない(10施設)、時間がかかる(8施設)といった施設の事情や運営上の問題点が最も多かった。

2) 大腸癌に対して腹腔鏡下手術を行っている90施設からの回答

経験症例数は数例から100例を越える施設まで分布していた。早期癌は100例までの施設が大半であったが、100例以上の施設も12施設あった。進行癌は10

例以下の施設が半数を占めた。

壁深達度は、結腸で SS までとする施設が 8 割を占めた。リンパ節転移は、結腸はN1までが7割を、直腸はN(−)までが 4 割を占めた。直腸癌では下部直腸ほど無回答の割合が増加した。

ほとんどの施設(80 施設)が腹腔鏡下手術の低侵襲性は大腸癌に対する手術でも認められると答えた。

腹腔鏡下手術の導入のメリットはないと 53 施設が回答した。宣伝となり症例が増えたのは 15 施設、入院期間が短縮したのは18施設であった。経費がかさむこと(63 施設)、手術時間がかかること(30 施設がデメリットであった。

58 施設が癌に対する根治性について腹腔鏡下手術は開腹術と比べリンパ節郭清や確実性など不十分な部分があると回答した。

不利な条件があるにもかかわらず腹腔鏡下大腸切除術を大腸癌に適応する根拠は、日本でのいくつかの施設で開腹術と同等の成績が出ているとする意見が最も多く、自施設の手技なら開腹手術と遜色ないとする意見がそれに続いた。自施設で比較試験を施行し同等とのエビデンスを得たとする施設も 5 施設あった。

Port site recurrence を経験したのは7施設であった。57 施設は port site recurrence を大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応に際して大きな問題と思わないと答え、患者に敢えて説明していない施設が 65 施設あった。頻度が少ない、開腹術でも起こりうる、注意・習熟により予防できる、が理由であった。予防のため進行癌症例や漿膜浸潤症例を手術しない、など適応を制限している施設が多かった。

3) RCT の必要性

腹腔鏡手術を施行していない 19 施設中16施設、施行している90施設中70施設が日本独自のRCTの必要性を認めていた。ほとんどの施設は結果によって腹腔鏡下手術の適応を再検討すると答えた。

D. 考察

インターネットのアンケートで大腸癌に対して腹腔鏡下手術を行っていない 19 施設、行っている 90 施設から回答を得た。少数ではあるが本術式に慎重な施設の意見も集められた。

腹腔鏡下大腸切除術の施行状況に関するこれまで 2 回のアンケートでは壁深達度 MP までの施設が 8 割であった。今回は結腸、Rs で SS までとする施設が約 8 割を占め、適応拡大が推測された。SE の症例に取り組む施設はまだ少数であった。直腸 Ra、Rb で無回答の割合が増加したのは、技術的な難度が高く適応としていない施設が多いことを示していると考えられる。

ほとんどの施設が腹腔鏡下手術の低侵襲性は大腸癌に対する手術でも認められると答えた。53施設は腹腔鏡下手術の導入による施設へのメリットはないと回答し、むしろ高コスト、長い手術時間、後進の教育に支障を感じる、などデメリットが挙げられた。この結果は腹腔鏡下大腸切除術という新しい治療技術を自ら備えておくべきという意識を示していると考えられた。

腹腔鏡下手術の導入による合併症の増加、癌の根治性に問題、といった問題点も指摘された。大腸癌に対する腹腔鏡下手術は普及しつつあるとはいえ、多くの施設が技術的な問題点を感じていることも明らかとなった。日本でもRCTを行うべきとする意見が、手術施行に関係なく多数あったことの背景と考えられた。

E. 結論

本邦の大腸癌治療の中心となっている施設における大腸癌に対する腹腔鏡下手術の施行状況と手術適応に対する現在の考え方を今回の調査で明らかにした。

F. 研究発表

論文発表

○鈴木玲、関本貢嗣、大植雅之、山本浩文、池田正孝、門田守人、武藤徹一郎.日本における大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状について - 第６０回大腸癌研究会アンケート調査結果から. 大腸疾患NOW2005：77-85

○ 関本貢嗣、山本浩文、池田正孝、竹政伊知朗、瀧口修司、門田守人. 大腸癌に対する開腹術と腹腔鏡下手術の比較 RCTの結果と欧米での評価. 外科治療 92 (1): 15-21, 2005

○ 瀧口修司、関本貢嗣、宮田博志、藤原義之、安田卓司、矢野雅彦、堀雅敏、村上卓道、中村仁信、門田守人. 腹腔鏡下手術における3DCTによるリアルタイムナビゲーションサージェリー. 外科治療 90(1): 21-27、2004

学会発表

鈴木玲、安井昌義、竹政伊知朗、池田正孝、山本浩文、関本貢嗣、門田守人. 日本における大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状について. 第 10 回近畿内視鏡外科研究会、2004

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

以上。

---

[i] 北條慶一, 矢羽野荘光 ：本邦での大腸癌に対するLaparoscopic Surgeryの現況(アンケート調査). 日本大腸肛門病学会雑誌 1997 ; 50 : 1128-1131

[ii] 山下裕一, 渡邊昌彦 ： 本邦での大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現況ーアンケート調査ー. 日本大腸肛門病学会雑誌 2001 ; 54 : 383-389

別紙3

厚生労働省科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究者報告書
進行性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　東野正幸　　大阪市立総合医療センター副院長

研究要旨
進行癌に対する腹腔鏡下手術（LAC）の大規模RCTに先立ち、当施設におけるLAC388患者393病巣を対象に現況を検討した。深達度はSE進行癌と、72例の開腹既往患者、超高齢者、有基礎疾患患者も対象とした。占居部位は、横行・下行結腸、下部直腸が若干少ない。根治度別には、根治度Aが356例とほとんどを占めた。

手術成績では、開腹移行症例が12例（出血4例、直腸離断不備3例他）あるが導入初期の症例である。手術時間・出血量は、右半結腸切除術：171±35分・121±80g、S状結腸切除術：158±23分・111±73g、直腸前方切除術：213±41分、154±102gである。術後合併症で、縫合不全9例（直腸DST8例）、他臓器損傷（小腸1例、遅発性尿管損傷1例）があり導入初期の安全性と直腸の離断吻合で課題があるが、イレウスや排尿障害は少ない。排ガス時期や退院時期は開腹症例より早かった。長期予後では、再発例が11例あるが腹腔鏡特有のものはなかった。

これに基づき、進行大腸癌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のプロトコール作成に参加し、当院での倫理委員会にそのプロトコールおよび患者同意説明文書を提出した。研究参加における大きな問題点はなく倫理委員会の承認を得た。その上で、IC取得を得た適格患者を本研究に登録研究を開始している。

当科におけるLACの対象の偏りは少ないと考えられる。術後短期予後は開腹例より良い。長期予後は、再発例からみても開腹例と比べて遜色はない。進行大腸癌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の参加において、当院では倫理委員会の承認通過も早く早々に患者登録が可能であった。しかし、IC取得において社会的、倫理的問題点があり、今後その取得率の向上には課題がある。

A.研究目的

早期癌に対する腹腔鏡下大腸切除術は一般的なコンセンサスが得られている一方、進行癌に対する同手術はその安全性と長期予後の面から未だ一般的な普及とまでは至っていない。しかし、一部の多くの症例を経験している施設からはその手術の妥当性が示されている。その中で、一般的なコンセンサスを得るためにはエビデンスに基づいた成績を示す必要があり、今回本邦から客観的データを示すべく大規模RCTが計画され、当施設もそれに参加した。本年度は、当院におけるこれまでの腹腔鏡下大腸切除術の手術手技と成績を検討し、この検討結果を踏まえて、班会議での参加施設間でのプロトコール作成に携わり、さらに、これに則って当院でも倫理委員会にその研究趣旨を提出し、実際の症例登録の軌道に乗せることを目的とした。

B.研究方法

当施設における大腸癌に対する腹腔鏡下手術は1998年から本格的に開始し、現在までに387患者393病巣に対して行ってきた。手術適応は、当初より進行癌に対しても行ってきた。1999年までは術前診断MPまででリンパ節転移のないものを適応としていたが、2000年からはその制限をはずした。さらに、腹腔鏡下の視野確保が可能で、直接的に腫瘍を把持しなければ局所的にはコントロールが可能と判断して、尿路系以外の他臓器浸潤例（7例）

にも施行している。また、手術既往患者や超高齢者、基礎疾患を有する患者に関しても積極的に腹腔鏡下手術を適応として、これまでに例の開腹既往患者と、3 例の超高齢者（90 歳以上）、6 例の有基礎疾患患者（心不全、呼吸不全、腎不全、肝硬変）に行ってきた。

これらの患者を対象として治療成績を検討した。

これに基づき、班会議においてプロトコール作成に携わり、JCOG にて承認された'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'を当院の倫理委員会に提出する。倫理委員会において指摘される事項について当院独自の患者説明文書および同意書を作成し、倫理委員会での承認を目指し、本年度中に同試験を開始することを目的とした。

C.研究結果

1）臨床病理学的検討

a. 占居部位別病巣数：盲腸・上行結腸 98、横行結腸 23、下行結腸 23、S 状結腸 166、直腸 Rs39、Ra23、Rb21 病巣。

b. 深達度別病巣数：腺腫 or m：35、sm：86、mp：67、ss：136、se：66、si：3 病巣

c. リンパ節転移別病巣数：n(-)：255、n1(+)：82、n2(+)：42、n3(+)：3、不明：5 病巣

d. 根治度別症例数：根治度 A：357 例、根治度 B：12 例、根治度 C：18 例

2）手術成績

a. 開腹移行症例：12 例

（理由：SI あるいは高度 N 3 例、出血：4 例、直腸離断不備 3 例、高度癒着 2 例）

b. 手術時間

右半結腸切除術：171±35 分

S 状結腸切除術：158±23 分

直腸前方切除術：213±41 分

c. 出血量

右半結腸切除術：121±80g

S 状結腸切除術：111±73g

直腸前方切除術：154±102g

3）術後短期予後

a. 術後合併症

縫合不全：9 例（直腸 DST8 例）

吻合部出血：3 例

再建結腸虚血：3 例

他臓器損傷（小腸 1 例、遅発性尿管損傷 1 例）

イレウス：8 例

創感染：13 例

排尿障害：1 例

b. 排ガス時期：平均術後 2.1 日目

c. 退院時期：平均術後 11.4 日目

4）術後長期予後

a. 再発例 11 例（根治度 A 症例）

肝臓：4 例

肺：3 例

リンパ節・腹膜：1 例

直腸局所：2 例

吻合部（DST 後）：1 例

b. 生存率（3 生率）

Stage0・I：100%

StageII：91%

StageIIIa：85%

StageIIIb：85%

5）当院倫理委員会

平成 16 年 11 月の当院倫理委員会に研究プロトコール、患者同意説明文書を提出し、研究の要旨を説明した。質問事項は、_患者からの IC 取得率はどの程度を考えているか_IC 取得に関して患者への説明をいつ、どこで行うか、など、日常診療を行っていくうえで本研究がきち

んと成立して、患者登録が実際にできるのかという点に重点がおかれた。これに対して、当院で実質的に本研究の実務者である福長が中心となり、外来診察室を説明の場として使えるように手配をするなどの点を回答した。

6）適格患者および登録患者数

平成16年11月より当院において同研究を開始した。11月8日より16年中に3名の患者が適格症例で、これに対し説明したところ、2名において研究参加を拒否され、1名でICを取得しえた。

2名の拒否理由は、前医から腹腔鏡下手術を勧められており、家族本人とも考えた上で腹腔鏡手術を希望された。

D.考察

当科では腹腔鏡下大腸切除術を1998年から開始し、本年2004年で6年目となるが、腫瘍の臨床病理学的因子をみると、対象の偏りは少ないと考えられる。しかし、横行結腸癌・下部直腸癌では手技的な習熟が必要であるために全体的な症例数は少なくなっている。手技の向上とともに増加傾向にはあるがあまり進行癌では行っていない。その他の部位に関しては、全く開腹術と同等と考えているため同じような手術適応で患者説明、手術を行っている。

開腹移行症例や術後早期合併症を考えるに、本手術導入初期にいくつかの合併症を生じた。幸いに術死亡例は経験していないが、手術の習熟の過程で生じた合併症や開腹移行に関しては反省すべきで今後繰り返してはいけないと考える。しかし、直腸低位前方切除術における肛門側直腸切離、吻合に関しては手技が習熟した後でも、独特の困難性と器械の不安定性からまだまだ課題の残るところと考える。現在当科では、開腹用の器械を用いた直腸切離と吻合を取り入れて良好な成績を継続している。

短期予後に関しては、明らかに開腹術より回復が早く、早期退院、社会復帰可能となるため、本術式のメリットは大きいと考える。しかし長期予後に関しては、当科における術後観察期間の中央値が未だ26ヶ月程度であるため、正確なことは言えない。ただ、再発例をみても腹腔鏡手術独特の再発形式を経験しておらず、その例数も開腹術と同等と考えられる。

当院では、倫理委員会における本研究の大きな問題点はなかった。議論の中心はIC取得が得られるのか、また、そのために当院、当科での日常診療が大きく妨げられないかという点であったが、当科でのこれに対する対応で問題なしとの結論であった。しかし実際11月からの研究開始にあたり、適格患者は存在するものの、IC取得には難渋した。当科では腹腔鏡下手術を約7年にわたり行ってきたが、地域においてもその評価が高まり、紹介元である開業医や病院からも腹腔鏡下手術を目的として紹介されるケースが多い。その中で、地域の期待にも応えながらIC取得をするのが難しいことがあり今後の課題と考えられた。

E. 結論

当科における進行癌に対する腹腔鏡下手術の手術適応と成績を考えた上で、盲腸・上行結腸、S状結腸、直腸S状部癌においては全く開腹術と同等と考えられた。300例以上を経験した上で、手術時間の大きな差はなく、出血量は明らかに少なく、また術後回復もはやいことは大きな利点と考えられた。残される課題は、進行癌に対する本術式の長期予後に関する同等性の証明と思われた。

F.研究発表

1．論文発表

1）福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉他．腹腔鏡下手術におけるモノフィラメン