

700500492A
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

平成17年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 北野 正剛

平成18 (2006) 年4月

目 次

I. 総括研究報告	
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……………	1
北野正剛	
大分大学医学部第1外科	
II. 分担研究報告	
1. 森谷宜皓……………	8
国立がんセンター中央病院大腸外科	
2. 杉原健一……………	11
東京医科歯科大学腫瘍外科	
3. 小西文雄……………	14
自治医科大学大宮医療センター外科	
4. 渡辺昌彦……………	17
北里大学医学部外科	
5. 前田耕太郎……………	19
藤田保健衛生大学消化器外科	
6. 正木忠彦……………	22
杏林大学第一外科	
7. 斎藤典男……………	23
国立がんセンター東病院骨盤外科	
8. 谷川允彦……………	26
大阪医科大学一般・消化器外科	
9. 工藤進英……………	30
昭和大学横浜市北部病院消化器センター	
10. 炭山嘉伸……………	33
東邦大学医学部附属大橋病院外科学第三講座	

1 1. 門田守人	35
大阪大学大学院医学系研究科病態制御外科学	
1 2. 山田英夫	37
東邦大学医学部附属佐倉病院内視鏡治療センター	
1 3. 宮島伸宜	40
帝京大学医学部附属溝口病院外科	
1 4. 福永正氣	43
順天堂大学附属浦安病院外科	
1 5. 伴登宏行	48
石川県立中央病院	
1 6. 岡島正純	50
広島大学大学院内視鏡外科学講座	
1 7. 長谷川博俊	55
慶應義塾大学医学部外科	
1 8. 宗像康博	63
長野市民病院外科	
1 9. 山口茂樹	66
静岡がんセンター大腸外科	
2 0. 東野正幸	68
大阪市立総合医療センター消化器外科	
2 1. 久保義郎	75
国立病院四国がんセンター	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	77
IV. 研究成果の刊行物・別刷	81

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

平成 17 年度総括研究報告書

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

主任研究者 北野正剛 大分大学医学部第 1 外科教授

研究要旨

低侵襲手術として近年、急速に普及を遂げたきた腹腔鏡下手術が進行大腸がん治療の標準術式として妥当であるか評価することを目的とする。研究の遂行に当たっては、日本臨床腫瘍グループ（JCOG）に参加し進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術とのランダム化比較試験にて遠隔成績を比較する。本年度は 3 年計画の 3 年目であり、以下の研究成果を得た。（1）本臨床試験の登録（JCOG 0404 として 2004 年 11 月スタート）を開始、（2）手術手技の Quality control/Quality assurance のため手術写真による中央判定委員会の設置とその審査、（3）手術担当責任医の認定および Satificate の発行、（4）手術手技の施設間の相互 check として班会議でのビデオ閲覧を施行、（5）インフォームド・コンセント取得の現状把握のために参加施設に対するアンケート調査を施行し、55%の同意取得率を示した。本臨床研究は、JCOG データセンターと連携し、臨床試験の倫理、特に患者のプライバシーを遵守しながらすすめており、2006 年 3 月 31 日現在（登録開始 18 カ月目）、参加 24 施設中全施設で IRB 承認が得られ、総登録症例数は 250 例（開腹手術 125 例・腹腔鏡下手術 125 例）に達している。

分担研究者

森谷宜皓・国立がんセンター中央病院大腸外科・手術部長

杉原健一・東京医科歯科大学腫瘍外科・教授

小西文雄・自治医科大学大宮医療センター外科・教授

渡邊昌彦・北里大学医学部外科・教授

前田耕太郎・藤田保健衛生大学消化器外科

正木忠彦・杏林大学医学部消化器一般外科・講師

斎藤典男・国立がんセンター東病院骨盤外科・手術部長

谷川允彦・大阪医科大学一般消化器外科・教授

工藤進英・昭和大学横浜市北部病院消化器センター・教授

炭山嘉伸・東邦大学医学部附属大橋病院外科学第三講座・教授

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

山田英夫・東邦大学佐倉病院内視鏡治療センター・教授

宮島伸宜・帝京大学医学部附属溝口病院外科・助教授

福永正氣・順天堂大学附属浦安病院外科・助教授

伴登宏行・石川県立中央病院・診療部長

岡島正純・広島大学大学院内視鏡外科学講座・教授

長谷川博俊・慶應義塾大学外科・助手

宗像康博・長野市民病院外科・外科科長

山口茂樹・静岡がんセンター大腸外科・大腸外科部長

東野正幸・大阪市立総合医療センター消化器外科・副院長

久保義郎・国立病院四国がんセンター・医員

A. 研究目的

近年わが国では大腸がん患者は年々増加傾向にあり、その治療法は外科的切除が第一選択とされている。内視鏡外科手術の進歩により、大腸がんに対する外科治療の中で腹腔鏡下手術の占める割合はこの10年間で急速に増加してきた。腹腔鏡下手術は従来の開腹下手術と比較して低侵襲で整容性に優れている点で評価され、QOL

を重視する現在の医療社会のニーズに合致し、低侵襲手術のカテゴリーを確立し今なお急速に増加している。導入初期には早期大腸がんのみを適応としていたが、現在では欧米においても本邦においても進行大腸がんにも適応が拡大されてきているが、遠隔成績から見た信頼性は未だ明確にされていないのが現状である。従って、進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の遠隔成績を明らかにし根治性が保持されうることを確認し、本術式の妥当性を明らかにすることは不可欠な状況である。本研究班では、昨年度に引き続き、進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術との遠隔成績をランダム化比較試験を行いその有用性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

- 1, 初年度に作成し承認されたプロトコールコンセプトに基づき、ランダム化比較試験の実施を行う。
- 2, 患者の理解度を高めランダム化比較試験の症例集積性を高めるための工夫を行う。
- 3, 臨床試験の Quality Control / Quality Assurance を高める対策を行う。
- 4, インフォームド・コンセントの結果の現状を明確にする。

C. 研究結果

本年度は進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術との根治性に関するランダム化比較試験の3年計

画の3年目であり、以下の5つの大きな研究成果を得た。

(1) 本臨床試験の登録 (JCOG 0404 として2004年11月スタート)を開始、

(2) 手術手技の Quality control/Quality assurance のため手術写真による中央判定委員会の設置とその審査、(3) 手術担当責任医の認定および Satisficate の発行、(4) 手術手技の施設間の相互 check として班会議でのビデオ閲覧を施行、(5) インフォームド・コンセント取得の現状把握のために参加施設に対するアンケート調査を施行。

また作成したプロトコールの概要を以下に示す。

- (a) 評価項目：本研究では、現在の標準治療である開腹下大腸切除術に対する、試験治療である腹腔鏡下大腸切除術の非劣性を検証するランダム化比較試験を行う。プライマリー・エンドポイントを Over-all survival、セカンダリー・エンドポイントを Disease-free survival、術後早期経過、有害事象発生割合とする。
- (b) 症例選択基準：1) 組織学的に大腸腺癌(腺癌)が確認されている症例。2) 対象部位が盲腸、上行結腸(中結腸動脈処理に関与しない部位に限定)、S状結腸、直腸S状部。3) 術前診断で根治手術(CurA)が可能と判断される術前深達度 T3・T4(他臓器浸潤を除く)症例。4) 登録時の年齢が75歳以下。

(c) 試験デザイン：多施設共同ランダム化比較試験(非劣性試験)。

ICを取得した症例に対して、術前中央登録にて開腹下手術、腹腔鏡下手術のいずれかにランダム割付を行う。両群ともD3のリンパ節郭清を伴う根治術を行う。手術手技のQuality Controlとして手術のリンパ節郭清時の写真判定および郭清リンパ節個数のモニターを行う。術後補助化学療法はリンパ節転移を認めた症例に対して行う。試験治療群(腹腔鏡下手術)=標準治療群(開腹下手術)の設定で、5年生存率75%、試験治療群が下回ってはならない許容域を7.5%で設定。

(d) 予定参加施設：24施設

(e) 症例集積見込み：IC取得率40%として算出、1施設18症例(年間)。年間約420症例の見込み。

(d) 解析計画・症例数：開腹手術群での5年生存率を75%と仮定し、腹腔鏡群がこれと同等であると期待、腹腔鏡群が5年生存率で7.5%以上下回らないことを検証する非劣性試験とする。登録3年、追跡5年、片側 α 5%、検出力80%とすると1群409例、計818例の登録を目標とする。

本臨床研究は、JCOGデータセンターと連携し、臨床試験の倫理、特に患者のプライバシーを遵守しながらすすめており、2006年3月31日現在(登録開始18カ月目)、参加24施設中全

施設で IRB 承認が得られ、総登録症例数は 250 例（開腹手術 125 例・腹腔鏡下手術 125 例）に達している。

D. 考察

近年、大腸がんに対する腹腔鏡下手術は、低侵襲手術として急速に普及を遂げてきたが、進行がんを対象とした腹腔鏡下手術の遠隔成績は未だ十分明らかにされていない。外科治療の中で、これまで標準的と考えられている開腹手術と比較して腹腔鏡下手術が妥当かどうかを明らかにするためにわが国における大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術とのランダム化比較試験が必要である。本臨床研究は国内ではじめて実施される腹腔鏡下手術に関する多施設共同 RCT である。海外の RCT にない本臨床研究の特色を示すと、対象を進行大腸がん (T3/T4) に限定、根治性に影響するリンパ節郭清度を D3 と規定、患者によりわかりやすい説明を提供し症例集積性を高めるための患者説明用ビデオ・DVD を作成、手術手技の Quality control / Quality assurance のため手術写真による中央判定委員会の設置、手術担当責任医の規定とその認定者への Satisficate の発行、手術手技の施設間の相互 check として班会議でのビデオ閲覧を施行、などを規定している。その中で特に QC/QA のため手術写真による中央判定委員会の設置、手術担当責任医の規定とその認定者への Satisficate の発行は JCOG で初めて採用した本臨床研究の工夫である。海外の臨床試験において腹腔鏡下手術の開腹手術への移行率

が 10-20% と高率であることに対する本臨床試験の信頼性向上への対策としても有用と考えられる。また本臨床試験遂行に当たって、日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) の臨床研究としての位置づけを踏まえ、データセンターと協力して症例の登録、データの管理、解析、倫理面への配慮などを進めている点も本臨床研究の施行に重要と考えられる。2004 年 10 月から症例登録が開始となり、2006 年 3 月 31 日現在 (登録開始 18 カ月)、参加 24 施設中全施設で IRB 承認が得られており、総登録症例数は 250 例 (開腹手術 125 例・腹腔鏡下手術 125 例) に達している。本臨床研究で初めて採用した患者説明用メディアや手術担当責任医の認定などが有用であると考えている。また IC 取得に関するアンケート調査では、55% の高い同意取得が得られおり、同意を得られなかった症例は、開腹手術と腹腔鏡下手術がそれぞれ半数ずつ選択されており、担当医から患者へ公平な IC 行われているものと考えられた。この研究の遂行によって、進行大腸がんにおける腹腔鏡下手術の根治性に関する治療成績が、世界に評価されるわが国の質の高いエビデンスとして確立され、大腸がんに対するわが国の標準術式の位置づけが明確化されることとなる。

E. 結論

わが国の大腸がんに対する標準手術としての腹腔鏡下手術の位置づけを明確化するためには、進行がんに対する腹腔鏡下手術の長期成績を明らかにすることが必要である。JCOG 臨床研究のラ

ンダム化比較試験において質の高いプロトコールの作成と高い倫理性に基づいた患者説明文書およびビデオなどのメディア作成、さらに手術手技の Quality control / Quality assurance のため手術写真による中央判定委員会の設置、手術担当責任医の規定など、本臨床研究の遂行に有用と考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1、論文発表

Izumi K, Ishikawa K, Shiroshita H, Matsui Y, Shiraishi N, Kitano S:
Morphological changes in hepatic vascular endothelium after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model.
Surg Endosc 19(4): 554-558, 2005

Kitano S, Inomata M, Sato A, Yoshimura K, Moriya Y for the Colorectal Cancer Study Group (CCSG) of Japan Clinical Oncology Group:
Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer: Japan clinical oncology group study JCOG 0404.
Japanese Journal of Clinical Oncology 35(8):475-477, 2005

Ishikawa K, Arita T, Shimoda K, Hagino Y, Shiraishi N, Kitano S:
Usefulness of transanal endoscopic surgery for carcinoid tumor in the upper

and middle rectum.

Surg Endosc 19(8):1151-1154, 2005

Izumi K, Ishikawa K, Tojigamori M, Matsui Y, Shiraishi N, Kitano S:
Liver metastasis and ICAM-1 mRNA expression in the liver after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model.

Surg Endosc 19(8): 1049-1054, 2005

北野正剛, 白石憲男:

腹腔鏡下手術と縮小手術.

コンセンサス癌治療 4(2): 76-79, 2005

Kitano S, Shiraishi N:

Current status of laparoscopic gastrectomy for cancer in Japan.(The author replies).

Surg Endosc 19(5):738, 2005

白石憲男, 白水章夫, 衛藤剛, 安田一弘, 北野正剛:

縮小手術—腹腔鏡下手術.

消化器外科 28(8):1251-1257, 2005

岩下幸雄, 北野正剛:

腹腔鏡下手術.

全科:術前・術後マニュアル エキスパートナース 21(14):187-189, 2005

白石憲男, 猪股雅史, 安田一弘, 北野正剛:

腹腔鏡下手術.

手術 59(12):1813-1818, 2005

太田正之, 白水章夫, 北野正剛:
内視鏡手術用器具・装置: 腹腔鏡・光源
装置.
外科 11 月増刊号 67(12):1587-1591,
2005

Etoh T, Shiraishi N, Kitano S:
Laparoscopic gastrectomy for cancer.
Digestive Diseases 23(10):113-118,
2005

猪股雅史, 安田一弘, 白石憲男, 北野
正剛:
標準化された治療としての腹腔鏡下大
腸癌手術.
Pharma Medica 特集 大腸癌をめぐる最
近の話題 23(12):41-45, 2005

Kitano S, Shiraishi N:
Minimally invasive surgery for gastric
tumors.
In: Nilesh A. Patel, MD, Roberti
Bergamaschi, MD (ed): Surgical Clinics
of North America 85(1):151-164,
Elsevier Inc., Philadelphia, 2005
(分担執筆)

Kitano S, Etoh T, Shiraishi N:
Laparoscopic Gastrectomy.
In: Kaminishi M, Takubo K, Mafune K
(ed): Diversity of Gastric Carcinoma:
Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy,
287-298, Springer-Verlag, Tokyo, 2005
(分担執筆)

北野正剛:

腹腔鏡下胃切除術の現状.
「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大
に関する研究」班 / 腹腔鏡下胃切除術
研究会編: イラストレイテッド腹腔鏡下
胃切除術, 2-4, 医学書院, 東京, 2005
(分担執筆)

2、学会発表

Kitano S.:Laparoscopic Surgery
The 10th United States-Japan Clinical
Trials Summit Invited Speaker
2005,2.11 Hawaii.

北野正剛:腹腔鏡下手術は癌手術の標
準術式になるか? -その低侵襲性と気
腹による影響-
日本医師会生涯教育講座 函館市医師
会学術講演会 特別講演 2005,2.25
函館.

Kitano S.:Current activities of different
laparoscopic surgery study groups in
Japan
Korean Gastric Cancer Association
Laparoscopic Gastrointestinal Surgery
Study Group
1st Scientific Conference Invited
Lecture 2005,3.26 Seoul.

Kitano S:A retrospective, multicenter
study on laparoscopic surgery for gastric
and colorectal cancer in Japan
SAGES 2005 Scientific Sessions &
Panels, Oral Presentation 2005,4.15
Florida, U.S.A.

Kitano S:腹腔鏡下胃切除術 Shanghai
International Endoscopic Surgery
Conference and 3rd Endoscopic Surgery
Demo-Conference Invited Lecture
2005,6.9 Shanghai, China.

Kitano S:Endo-laparoscopic procedures
in the management of gastric cancer
The 6th Joint Meeting of Japanese and
German Surgical Society Invited
Lecture 2005,6.17 Sapporo, Japan.

北野正剛:消化器内視鏡外科における
最近の話題・第23回広島内視鏡下外科
手術研究会 司会 2005,7.1 広島.

Kitano S:Japan experience in
laparoscopic gastric surgery 76th
Argentine Congress of Surgery
Symposium 2005,11.21 Argentine.

Kitano S:A randomized controlled trial
of laparoscopic surgery for colorectal
cancer: open vs. laparoscopy
76th Argentine Congress of Surgery
Symposium 2005,11.22 Argentine.

Kitano S:Oncological aspect of
endoscopic surgery 76th Argentine
Congress of Surgery Lecture
2005,11.22 Argentine.

Kitano S:Update in laparoscopic gastric
cancer surgery in Japan 6th SNU
Advanced Laparoscopic Surgery

Workshop Invited Lecture 2005,12.10
Seoul.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

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」に関する研究

分担研究者 森谷宜皓 国立がんセンター中央病院大腸外科、手術部長

研究要旨 当院では腹腔鏡手術の適応を徐々に拡大してきたため、治療成績には bias が伴うが、早期大腸癌に対する腹腔鏡手術の治療成績は開腹手術と遜色がなく、制限はあるものの腹腔鏡下手術の進行癌への適応拡大は可能であると考えられる。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には、多施設共同の無作為化比較試験で開腹手術と治療成績を比較検討する必要がある。

A. 研究目的

本研究では、進行大腸癌に対する開腹下手術と腹腔鏡下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、特に下部S状結腸癌、直腸癌症例での切離吻合操作は技術的に難易度が高く、適応拡大の障害となってきた。2001年6月以降の下部S状結腸癌、直腸癌症例に対する腹腔鏡手術の治療成績を検討したので報告する。

B. 研究方法

(研究1) 国立がんセンター中央病院での2006年1月31日までのJCOG 0404の登録状況を報告する。

(研究2)2001年7月から2004年1月までに腹腔鏡補助下S状結腸切除術・前方切除術を67症例の周術期治療成績をS(S状結腸癌)群(n=36)、Rs(Rs直腸癌)群(n=21)、Ra/Rb(Ra,Rb直腸癌)群(n=10)の3群で検討した。

(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

(研究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18年1月31日までに、適格条件を満たす18人の患者にインフォームドコンセントを行い、14人(78%)に同意が得られ、登録した。同意が得られなかった4人の内3人は腹腔鏡手術を希望し、1人は開腹手術を希望した。同意を得られた患者の振り分けは、開腹手術が全8例(C:2例、A:2例、S:3例、Rs:1例)、腹腔鏡手術は全6例(C:2例、A:1例、S:1例、Rs:3例)であった。腹腔鏡手術群で1例、鼠径ヘルニア根治術を併施した。全症例が予定手術

を施行可能で、術中に遠隔転移などが発見され、試験治療が中止となった症例はない。術後経過は全例順調で、特に腹腔鏡手術症例は全例術後8日以内に退院可能であった。一方、開腹手術症例1例で、術後の化学療法中に有害事象が発生し、予定されていた化学療法を途中で中止した。全例、無再発生存中である。

(研究 2)

術式は全例に前方切除術を施行し、Double Stapling Technique (DST) で再建した。covering ileostomy 併施は Ra/Rb 群の 4 例であった。男女比は S 群 22:14、Rs 群 10:11、Ra/Rb 群 8:2 であった。平均年齢は S 群 59 歳、Rs 群 59 歳、Ra/Rb 群 60 歳であった。平均手術時間は S 群 221 分、Rs 群 244 分、Ra/Rb 群 315 分で、Ra/Rb 群で有意に長かった。また平均出血量は S 群 29ml、Rs 群 24ml、Ra/Rb 群 124ml で、Ra/Rb 群で有意に多かった。一方、腸管切除に要して cartridges 数は S 群 1.3 本、Rs 群 1.7 本、Ra/Rb 群 3.0 で、Ra/Rb 群で有意に多かった。一方、術後の短期成績に関しては、

術後経過は 3 群とも飲水開始は 1 日、食事開始は 3 日で、入院期間は S 群、Rs 群で 8 日、Ra/Rb 群で 9 日 (いずれも術後日数の中央値) であった。術後合併症は S 群で創感染 2 例、イレウス 1 例、尿路感染 3 例、Rs 群で創感染 1 例、神経因性膀胱 1 例、Ra/Rb 群ではイレウス 1 例、ドレーン感染 1 例で、3 群とも縫合不全は経験していない。術後経過、合併症発生率は群間に有意差はなかった。

D. 考察

①先行する臨床試験 (JCOG0404) との兼ね合いで、JCOG 0404 への登録は 14 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腹腔鏡手術での DST も十分な経験を積み開腹手術と同等の合併症発生率で施行可能であると考えられる。直腸癌への適応を拡大するためには、今後は多施設共同での phase II、phase III の prospective study 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前向き研究が必要である。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Moriya Y, Akasu T, Fujita S, Yamamoto S. : Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer. Surg Oncol Clin N Am, 14: 225-238, 2005
- ② Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y. : Safety of laparoscopic intracorporeal rectal transection with double-stapling technique anastomosis.

- Surg Laparosc Endosc Percutan Tech
15:1-5, 2005
- ③ Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y.: Postsurgical surveillance for recurrence of UICC stage I colorectal carcinoma: Is follow-up by CEA justified? Hepato-gastroenterology 52: 444-449, 2005
- ④ Matsushita H, Matsumura Y, Moriya Y., Akasu, T, Fujita S, Yamamoto S, Onouchi S, Saito N, Sugito M, Ito M, Kozu T, Minowa T, Nomura S, Tsunoda H, Kakizoe T.: A new method for isolating colonocytes from naturally evacuated feces a clinical application to colorectal cancer diagnosis. Gastroenterology 129:1918-1927, 2005
- ⑤ 森谷亘皓, 上原圭介, 山本聖一郎, 赤須孝之, 藤田伸. 骨盤内臓全摘術 (total pelvic exenteration, TPE), 手術 59: 833-840, 2005
- ⑥ 森谷亘皓. 進展様式に基づいた消化器癌手術のこつと工夫 -7. 進展様式に基づく直腸癌術式の選択と手術のコツ-, 日外会誌, 106:302-305, 2005
- ⑦ 藤田伸, 山本聖一郎, 赤須孝之, 森谷亘皓. 側方郭清, 予防的側方郭清と治療的側方郭清, 外科治療, 28: 799-805, 2005
- ⑧ 森谷亘皓. 最新のがん手術 -特集対がん戦略最前線-, Ever 遙か, 2:7-10, 2005
- ⑨ 上原圭介, 山本聖一郎, 赤須孝之, 藤田伸, 森谷亘皓. 仙骨合併骨盤内臓全摘術, 手術 59: 1149-1153, 2005
- ⑩ 太田裕之, 山本聖一郎, 藤田伸, 赤須孝之, 森谷亘皓. 腹腔鏡下結腸切除後に肺塞栓症をきたした1例 -症例報告-, 日本内視鏡外科学会誌 10:566-570, 2005
2. 学会発表
- ① Moriya Y. Lateral Lymph Node Dissection: When & How?, 10th Congress of Asian Federation of Coloproctology, Singapore 2005. 3. 24-26
- ② 森谷亘皓. 《講演》がん専門病院における麻酔科医不足の原因と対策を考える-麻酔科医不足に外科医はどう対応すべきか?-, 第105回日本外科学会定期学術集会, 名古屋. 2005. 05
- ③ 森谷亘皓. 《基調講演》側方郭清は有効か? 臨床試験が答えを出す。-直腸がんに対する側方郭清は必要か?-第105回日本外科学会定期学術集会, 名古屋. 2005. 05
- ④ 森谷亘皓. 《講演》局所再発直腸癌の治療, 第5回兵庫大腸癌治療研究会, 神戸 05. 20, 2005
- ⑤ 森谷亘皓, 《講演》局所再発直腸癌に対する外科治療, 第32回東北・大腸癌研究会イブニングセミナー, 岩手, 9. 9. 2005
- ⑥ 森谷亘皓, 《特別発言》 パネルディスカッション(1): 直腸癌骨盤内再発の診断と治療の標準化を目指して, 第60回日本大腸肛門病学会総会, 東京, 10. 28-29, 2005
- ⑦ Moriya Y. Pre-operative parameters for rectal cancer surgery, Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent tumor of rectal cancer, Autonomic nerve preservation surgery with lateral node dissection for low rectal cancer, 4th Jakarta Digestive Week, Jakarta 11. 25-26, 2005

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 杉原健一 東京医科歯科大学大学院教授

研究要旨

平成17年4月1日から現在まで7例を登録した(全登録症例13例)。有害事象も想定される範囲内のものであり、本臨床研究の本質にかかわる重大な問題は生じていない。

A. 研究目的

進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の根治性検討するため、多施設共同研究を行っている。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

平成17年4月1日から平成18年2月20日までの登録症例について検討した。

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方法

1) 説明方法

・腹腔鏡手術と開腹手術の両術式を担当する医師の一人が専任となり、本臨床研究の説明を行う。

・1時間程度の説明に費やせるように、専用の時間帯を設定する

・説明した翌日に電話にて、質問の有無や本臨床研究参加の可否をたずねる

・参加の同意を得たら、検査のための来院時に同意書を外来に持参してもらうか、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

・本臨床試験は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

・東京医科歯科大学外科が責任をもって治療を行うこと

・質問には、東京医科歯科大学外科の担当医師が対応すること

C. 研究結果

1. 登録症例

本試験の適応に合致した8例に本臨床研究の説明を行い、7例から承諾を得た。同意が得られなかった1例は開腹手術希望であり、また、術前精査にて腹膜播種が疑われ、術中に腹膜播種が確認された。

○ ○ ○ ○ ○ ○ ●* ○

○同意 ●同意をとれず(開腹手術希望)

*結果として不適格であった症例

2. 登録症例の経過

- 1) S 状結腸癌(腹腔鏡下手術群)
 進行度 p-ⅢA
 外来にて術後補助化学療法施行、治療終了
 外来にて経過観察中
 有害事象:なし
- 2) Rs 癌(開腹手術群)
 進行度 p-ⅢB
 外来にて術後補助化学療法施行、治療終了
 外来にて経過観察中
 有害事象:発熱(Grade1)
- 3) S 状結腸癌(腹腔鏡下手術群)
 進行度 p-ⅡA
 治療終了
 外来にて経過観察中
 有害事象:発熱(Grade1)
- 4) Rs(腹腔鏡下手術群)
 腸管の授動および郭清は腹腔鏡下に行ったが、膀胱浸潤が疑われたため開腹下に膀胱合併切除
 病理組織学的診断では、炎症細胞浸潤のみで癌細胞浸潤なし
 進行度 p-ⅡB
 縫合不全(Grade3)、治療終了
 外来にて経過観察中
 有害事象:発熱(Grade1)、創感染(Grade2)
- 5) Rs 癌(腹腔鏡下手術群)
 進行度 p-ⅡB
 治療終了
 外来にて経過観察中
 有害事象:発熱(Grade1)
- 6) S 状結腸癌(腹腔鏡下手術群)
 進行度 p-ⅡA
 治療終了
- 7) S/C(開腹手術群)
 2006年2月17日手術施行
 進行度 c-1
- 3、有害事象について
- 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、創感染1例、発熱5例であった。発熱は術後補助化学療法施行によるものはなく、手術当日の準夜～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
- 4、再発症例
 昨年度の登録症例も含めて13例を登録しているが、現在のところ、再発症例は1例もない。
- D. 考察
 本年度の登録症例は7例であった。同意取得率は87.5%であった。登録症例が予測した数値より低かった理由は、本年度はRa癌・Rb癌および結腸早期癌症例が多く、本臨床試験の適格症例が少なかったことによる。腹腔鏡下手術群のうち、術中に膀胱浸潤が疑われたため、開腹移行した症例が1例あった。病理組織学検査では炎症細胞浸潤のみで癌細胞浸潤はなかったが、術中判断としてはやむを得なかったと考える。有害事象および再発形式においても、本臨床試験進行上の問題点は認められていない。
- E. 結論
 ・同意取得率は87.5%(8例中7例が同意)で

あった

・腹腔鏡下手術群のうち、膀胱浸潤のため開腹移行した症例が1例あった

・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 なし

G. 研究発表

1) 榎本雅之、杉原健一

腹腔鏡補助下大腸切除術の臨床的
パス

外科治療 92(supple):116-126,2005

2) 安野正道、杉原健一

病気分類 特集 大腸癌のすべて
消化器外科 28(5):696-702,2005

3) 谷口和樹、榎本雅之、安野正道、杉原健一

結腸・直腸の開腹手術(人工肛門を含む)

手術患者のケア・マニュアル 岩井武
尚、落海真喜枝編、III 消化器系の手

術 148-152、医学芸術社、東京、2005

4) 角崎秀文、飯田聡、植竹宏之、安野正道、
榎本雅之、杉原健一

S 状結腸切除術

手術 59(6):795-800,2005

5) 杉原健一

大腸癌治療ガイドライン

茨城県農村医学会雑誌 18:3-4、
2005

6) 杉原健一

高齢者のがん:大腸癌の治療方針

日本老年医学会雑誌

43(1):68-70,2006

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

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

JCOG404の自験例分析の結果、患者にとって、短期成績や手術創の整容性は術式を選択する重要な決定因子ではないことが示唆された。RCTにより長期成績が良好な術式を明らかにすることが重要であると考えられた。

A. 研究目的

現在、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の主導の下、「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」(JCOG0404)が行われており、当院はこれに参加している。今回われわれは、「バイアスのない説明」を行うことによって、大腸癌に対する患者側の術式選択がどのような傾向を示すかを明らかにしようと試みた。

B. 研究方法

対象は2005年3月から12月に大腸癌に対して手術を行った症例のうち、JCOG0404への参加要件を満たした23例である。参加要件は11項目あり、要約すると組織学的に大腸癌と診断され、主占拠部位が盲腸、上行結腸、S状結腸、直腸S状部のいずれかであるものである。そして術前診断でT3、T4(TNM分類)で腸閉塞を認めない、最大径8cm以下の腫瘍である。年齢が20歳から75歳までの患者で腸管切除の既往がなく、他のがん種に対する治療も含め化学療法、放射線療法いずれの既往もない患者である。これらの要件を満たした23人に対して、原則として外来で「バイアスのない説明」を行い、よく検討していただいた後、入院後にJCOG0404への参加の有無を確認した。そして参加不希望の場合、①患者自身の希望、②担当医との相談によって術式を決定した。

(倫理面への配慮)

「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」(JCOG0404)は、既に自治医科大学倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

JCOG0404への参加に同意したのが14名、参加を拒否したのが9例であった。参加を拒否した症例のうち、患者自身が術式を選択した症例が7例あり、腹腔鏡手術が4例、開腹手術が3例であった。また、担当医と相談した結果腹腔鏡手術となった症例が2例あった。これはJCOG0404への参加には同意されなかったが、自身で術式を決めることができなかった症例である。この2名に対しては担当医と患者、その家族と話し合った結果、腹腔鏡手術が選択された。JCOG0404へ参加しなかった理由を各々に尋ねたところ、腹腔鏡手術を希望された患者は、術後疼痛が軽度であること、創が小さいこと、術後の回復が早いことをその理由とした。開腹希望であった3名は腹腔鏡下手術への根治性、安全性に対する不安を訴えられ、逆に開腹手術に対する安心感を重要視していた。また、術式を決められなかった2例は第三者に術式を決められることへの不安を理由に参加を拒否していた。したがって「バイアスのない説明」を受けた後、自身で術式を決定した7名のうち3名(43%)が開腹手術を希望したという結果が明らかとなった。

D. 考察

ある疾患について、治療の選択枝が複数存在する場合、患者は自身で得た情報とともに、担当医との話し合いの上で同意した治療法を選択するのが通常である。その担当医からの説明において2つの治療法が並列して示された場合、患者は各々の治療による影響を自身で判断し、1つの治療を選択することになる。大腸癌の外科治療として、腹腔鏡下手術と開腹手術という2つの治療が存在しているが、各々の根治性や安全性に対する質の高いエビデンスを提供することは、これら2つの術式を選択するときの情報として非常に重要であると考えられる。JCOG0404は、本邦において今後の大腸癌の術式選択に大きな影響を与えると考えられ、その結果が早期にでることが期待される。

E. 結論

腹腔鏡下手術と開腹手術という2つの治療が存在しているが、各々の根治性や安全性に対する質の高いエビデンスを提供することは、これら2つの術式を選択するときの情報として非常に重要であると考えられた。

F. 健康危険情報

(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

相原弘之, 河村裕, 小西文雄: 大腸切除術のクリニカルパス: Surgical Trauma & Immunological Responses: 14 (3): 28-33: 2005

相原弘之, 河村裕, 小西文雄: 外科的手術、放射線、化学療法の適応・成績は?: 臨床に直結する消化管疾患治療のエビデンス: 288-289: 2005

小西文雄, 河村裕, 佐々木純一, 櫻木雅子, 相原弘之, 前田孝文: 大腸癌治療のプロトコール: 臨床外科: 60(11): 93-100: 2005

消化器外科レジデントマニュアル(監修): 2005

2. 学会発表

小西文雄: 腹腔鏡下大腸切除術: 平成 16 年度日本外科学会生涯教育セミナー(関東地区): 2005.2.19: 東京: 2005

相原弘之, 河村裕, 小西文雄: 結腸切除術後の早期経口摂取による栄養管理(腹腔鏡補助下結腸切除術は開腹下結腸切除術に対しメリットがあるのか): 第 105 回日本外科学会定期学術集会(日本外科学会誌): 2005.5.11-: 名古屋: 106: 430: 2005

早田邦康, 首藤介伸, 加納良彦, 中村豪, 神崎雅樹, 小西文雄: 腹腔鏡補助下大腸切除術が免疫機能におよぼす影響: 第 60 回日本消化器外科学会定期学術総会(日本消化器外科学会誌): 2005.7.20-: 東京: 38: 335(1069): 2005

小西文雄: 消化器外科領域における腹腔鏡下手術の発展過程と現況: 第 5 回埼玉県産婦人科内視鏡研究会: 2005.7.23: さいたま市: 2005

遠山信幸, 野田弘志, 宮崎国久, 住永佳久, 小西文雄: 原発性肝癌に対する腹腔鏡下肝切除術: 第 67 回日本臨床外科学会総会(日本臨床外科学会誌): 2005.11.9-: 東京: 66(増): 559: 2005

奥田準二, 猪股雅史, 山本聖一郎, 渡邊昌彦, 杉原健一, 小西文雄, 谷川允彦: 大腸癌に対する腹腔鏡下手術のガイドライン作成の現状と問題点: 第 18 回日本内視鏡外科学会総会(日本内視鏡外科学会誌): 2005.12.7-: 東京: 10(7): 175: 2005

宮崎国久, 首藤介伸, 溝上賢, 原田龍一, 住永佳久, 小西文雄: 腹腔鏡下総胆管切開切石術における偶発症について: C チューブによる胆嚢管穿孔: 第 18 回日本内視鏡外科学会総会(日本内視鏡外科学会誌): 2005.12.7-: 東京: 10(7): 244: 2005

星野徹, 長田浩, 本松茂, 清崎浩一, 住永佳久, 小西文雄: 腹腔鏡下に修復した横隔膜 Morgagni 孔ヘルニアの 1 例: 第 18 回日本内視鏡外科学会総会(日本内視鏡外科学会誌): 2005.12.7-: 東京: 10(7): 354: 2005

前田孝文, 河村裕, 小西文雄: 当院における潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡下手術: 第 18 回日本内視鏡外科学会総会(日本内視鏡外科学会誌): 2005.12.7-: 東京: 10(7): 377: 2005

河村裕, 前田孝文, 小西文雄: 腹腔鏡下大腸手術における下腸間膜動脈(IMA)、下腸間膜静脈(IMV)および左結腸動脈(LCA)の処理: 第18回日本内視鏡外科学会総会(日本内視鏡外科学会誌): 2005.12.7-: 東京: 10(7): 428: 2005

小西文雄, 河村裕, 前田孝文: 標準術式としての腹腔鏡下大腸癌手術: 第10回日中大腸肛門病学会: 2005.11.27: 沖縄: 16: 2005

(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

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手術の根治性に関する比較研究

分担研究者 國場幸均 渡邊昌彦 北里大学医学部外科

研究要旨

腹腔鏡補助下大腸切除術（LAC）大腸癌症例の短期・長期治療成績を検討し治療方針の妥当性を検討した。クリニカルパス導入後さらに術後入院期間の短縮を認めた。合併症・再発において腹腔鏡手術で特有なものは認めなかった。5年生存率は、stage 0 100%，stage I 99.2%，stage II 86.7%，stage IIIa 84.2%，stage IIIb 82.0%であった。現時点の短期・長期成績は良好であり、当科における本法の適応を含め治療方針は妥当なものである。

A 研究目的

大腸癌に対する腹腔鏡補助下大腸切除術（LAC）の短期・長期治療成績を検討し治療方針の妥当性を明らかにすることを目的とした。

B 研究方法

1993年3月から2005年3月までに施行したLAC大腸癌症例484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一直腸S状部をSE、上部・下部直腸および肛門管はMPまでとした。今回はその間の短期・長期治療成績を検討し治療方針の妥当性を検討した。

倫理面への配慮

本研究は患者さんへの十分な informed consentのもと、文書による承諾を得て行われたものである。

C 研究結果

1993年3月から2005年3月までに施行したLAC大腸癌症例は484例で、男女比294:189、平均年齢62.1±1.0歳、平均観察期間の中央値は919日であった。平均手術時間211.3±3.1分、平均出血量67.1±8.9mlであった。術中副損傷は、出血4例(0.8%)、尿管損傷2例(0.4%)、小腸損傷2例(0.4%)、開腹移行11例(2.17%)を認めた。術後経過は、食事摂取開始の中央値は3日、術後入院期間の中央値はクリニカルパス施行例で結腸8日、直腸10日であった。術後合併症は腸閉塞22例(4.5%)、創感染20例(4.1%)、縫合不全9例(1.9%)、出血7例(1.4%)、その他10例であったが術死は認めなかった。再発は肝21例、肺4例、腹膜3例、局所3例で、リンパ節再発、ポートサイト再発は認めず全体の6.3%であった。5年生存率は、stage 0 100%、stage I 99.2%、stage II 86.7%、stage IIIa 87.8%、stage IIIb 82.0%であった。

D 考察

術後経過は良好でクリニカルパス導入後さらに術後入院期間の短縮を認めた。LAC開始当初、および術者が複数となった近年において、術者を固定した期間よりも合併症