

進行癌に対しては、のちの吻合部への良好な血流維持の目的から LCA 温存の D<sub>3</sub> 郭清を行っている。上下腹神経叢の IMA への分枝を IMA 寄り処理して神経叢本幹を温存して IMA 根部へ剝離を進める。IMA 根部付近で大動脈両側から左右腰内臓神経が立ち上がるため、IMA 根部のすぐ尾側では神経叢が粗となる。この部から IMA 根部の郭清に入るのが良い。位置がわかりにくいときは、先に十二指腸水平部下縁で大動脈前面の腹膜を切離して IMA 根部の頭側縁を確認すると IMA 根部が同定しやすくなる。IMA 根部の尾側から右側へと郭清を進め、右腰内臓神経の IMA

への分枝を処理する。続いて右側から頭側へと IMA 根部を郭清していき左頭側に見える下腸間膜静脈(IMV)まで剝離を進める。IMA を根部で処理する場合は、ここで IMA 根部をクリッピングして切離する(図 8)。そして、IMA 根部切離末梢端を腹側へ牽引しつつ IMA 左側の左腰内臓神経の IMA への分枝を IMA 寄り処理して左腰内臓神経本幹を温存し、後腹膜下筋膜前面の層に入る。IMV は IMV 根部と同レベルで処理する。

IMA 根部から LCA までの血管を温存する場合は、温存する IMA が左側の視野を妨げるため

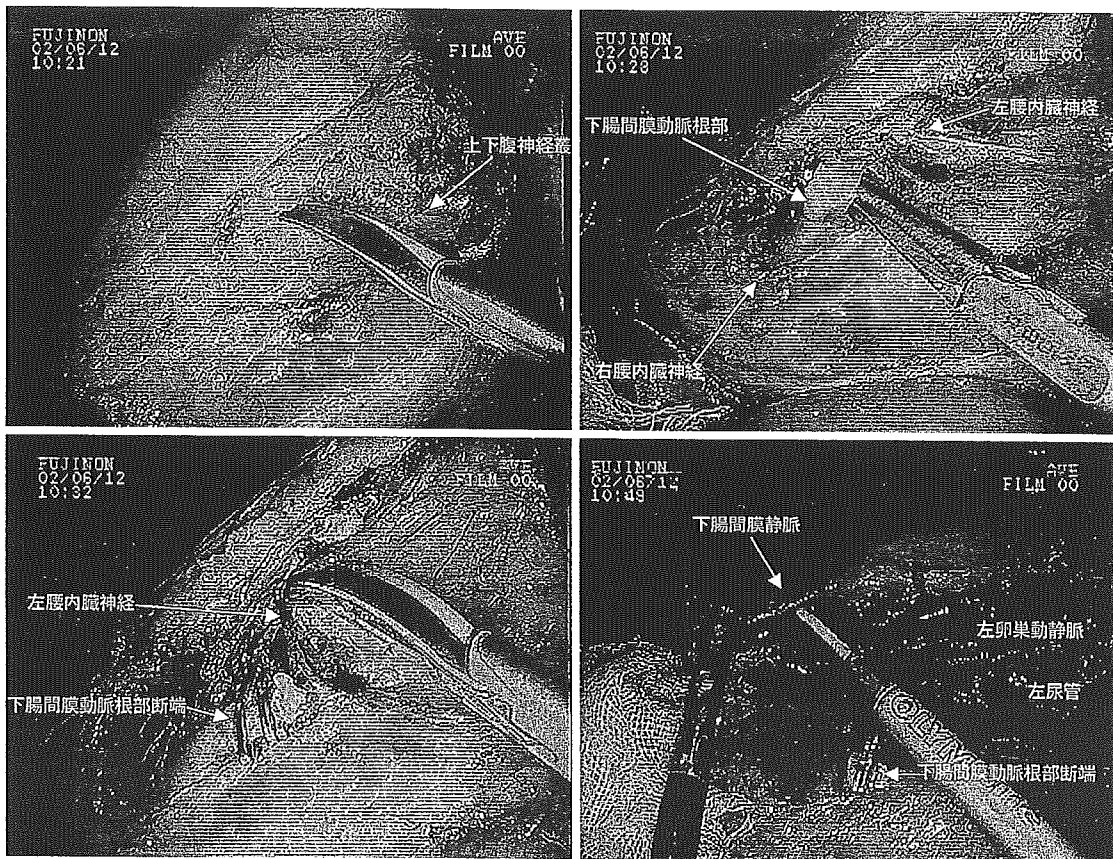


図 8 中枢側リンパ節郭清(D<sub>3</sub>)と血管処理(IMA 根部)

- a: 上下腹神経叢の IMA への分枝を処理して神経叢本幹を温存して IMA 根部へ剝離を進める。
- b: IMA 根部の尾側から右側へと郭清を進め、右腰内臓神経の IMA への分枝を処理して IMA 根部を isolation する。
- c: IMA 根部をクリッピングして切離し、IMA 根部切離末梢端を腹側へ牽引しつつ IMA 左側の左腰内臓神経の IMA への分枝を IMA 寄り処理して左腰内臓神経本幹を温存する。
- d: 左腰内臓神経の前面から後腹膜下筋膜前面の層に入り、左尿管・左精巣/卵巢動静脈を温存しつつ、IMA と IMV の間のリンパ節を郭清し、IMV を処理する。

a	b
c	d

尾側および頭側から IMA 左側を確認して左腰内臓神経の IMA への分枝を処理する。左腰内臓神経の上下腹神経叢への本幹も IMA 左側と近接しているため、IMA の牽引を加減して左腰内臓神経の IMA への分枝のみを処理することがとくに重要である。IMA 根部付近の左右腰内臓神経を完全に温存しつつ、IMA 周囲の郭清を根部から LCA 分岐部まで進める。この時、IMA と IMV の間のリンパ節も en bloc に切除側へ付けるように郭清する。バイポーラの鉗と鉗子を的確に用いれば、ほとんど出血をみることなくシャープに郭清が完了する(図9)。通常、LCA 分岐部は IMA 根部から 4 cm ほど末梢側で IMA に対して鋭角

に分岐しているが、第1S 状結腸動脈と共通幹となっていることも多いので、前述した3D-CT 画像も参考に血管を同定すると良い。LCA 分岐部の末梢側で SRA をクリッピングして切離し、外側の上直腸静脈も処理して LCA 温存 D<sub>3</sub> 郭清を完了する。

(2) 腸間膜/腸管の剝離授動

腸間膜の剝離を後腹膜下筋膜前面で外側・尾側へ進める(図9 d)。腸間膜から後腹膜下筋膜を剥がし落とすように剝離操作を加えると薄い光沢のある後腹膜下筋膜が腸間膜から出血なく剝離され、その背側に左尿管と左精巣/卵巢動静脈が温存される。ただし、左尿管が骨盤側へ下降するlt.

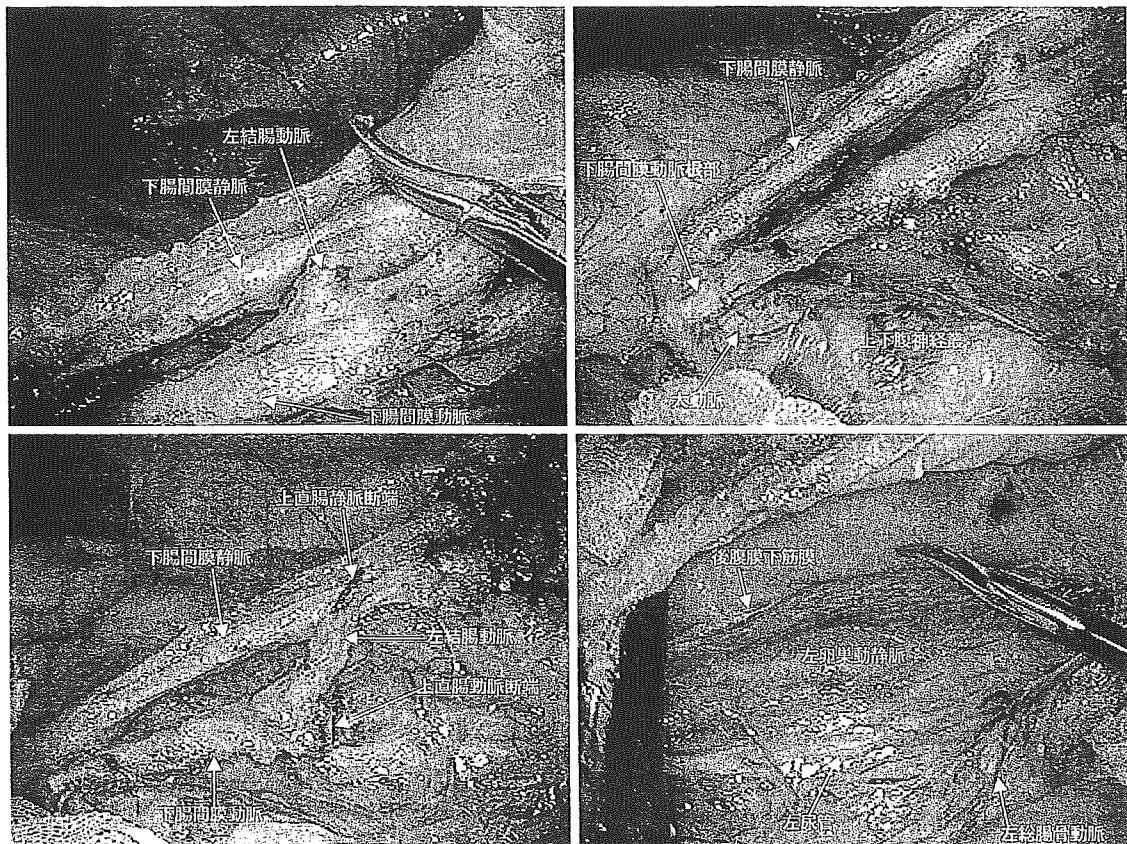


図9 中枢側リンパ節郭清(D<sub>3</sub>)と血管処理(LCA 温存)

a|b  
c|d

- a, b : IMA 根部付近の左右腰内臓神経を完全に温存しつつ、IMA 周囲の郭清を根部から LCA 分岐部まで進める。この時、IMA と IMV の間のリンパ節も en bloc に切除側へ付けるように郭清する。
- c : LCA 分岐部の末梢側で SRA をクリッピングして切離し、外側の上直腸静脈も処理して LCA 温存 D<sub>3</sub> 郭清を完了する。
- d : 頭側寄りでは尿管・左精巣/卵巢動静脈を後腹膜下筋膜背側に確認して、これを確実に温存しつつ腸間膜の剝離を外側および尾側へ進めるようにする。

pelvic brim で左尿管が腸間膜剝離層に最も近接してくるので、頭側寄りから左尿管を後腹膜下筋背側に確認してこれを確実に温存しつつ腸間膜の剝離を外側と尾側の直腸側へ進めるようにする。次に、SD junction 頭側から S 状結腸の壁側腹膜附着部を腸管寄りで切離していけば内側からの剝離面と連続する。層がわかりにくいときは、SD junction の尾側で左精巣/卵巣動静脈を確認し、その前面で剝離を頭内側へ進めて剝離面を連続させるとよい(図10)。なお、あらかじめ内側アプローチでの剝離先進部にガーゼを入れておけば、外側からの剝離時にガーゼを確認することで安心して剝離面を連続させることができる。続いて左尿管下腹神経筋膜の内側で直腸左側壁を尾側へ剝

離する。

(3) 上部直腸の剝離・授動と直腸切離

後腹膜下筋膜から尿管下腹神経筋膜の前面で直腸の剝離を肛門側へ進め、左右下腹神経を温存して上部直腸を授動する(図11)。とくに後壁側では下腹神経に切り込んだり、直腸固有筋膜を破らないように剝離を尾側へ進める。術前点墨などで病変部肛門縁を確認して肛門側腸管切離線を決定し、同部の直腸間膜を処理する。吻合部再発予防のため病変の肛門側を着脱式腸鉗子(ビー・ブラウンエスクラップ)で閉塞して直腸洗浄を行い、右下腹部ポートからステイプラーを挿入して腸管に直交した適切な切離面と AW を確保して直腸を切離する(図12)。なお、直腸洗浄に着脱式腸鉗

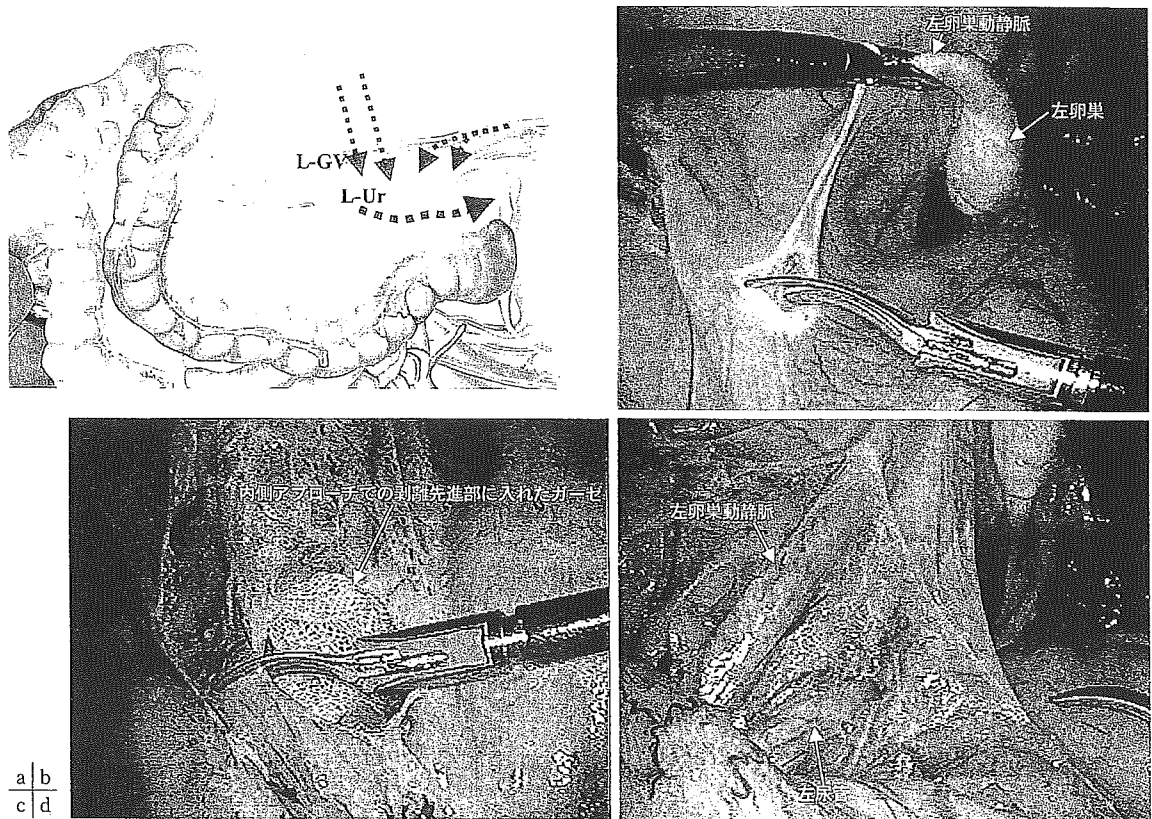


図10 S 状結腸の授動

- a, b: SD junction 頭側から S 状結腸の壁側腹膜附着部を腸管寄りで切離していけば内側からの剝離面と連続する。層がわかりにくいときは、SD junction の尾側で左精巣/卵巣動静脈を確認し、その前面で剝離を頭内側へ進めて剝離面を連続させるとよい。
- c: なお、あらかじめ内側アプローチでの剝離先進部にガーゼを入れておけば、外側からの剝離時にガーゼを確認することで安心して剝離面を連続させることができる。
- d: 続いて左尿管下腹神経筋膜の内側で直腸左側壁を尾側へ剝離する。

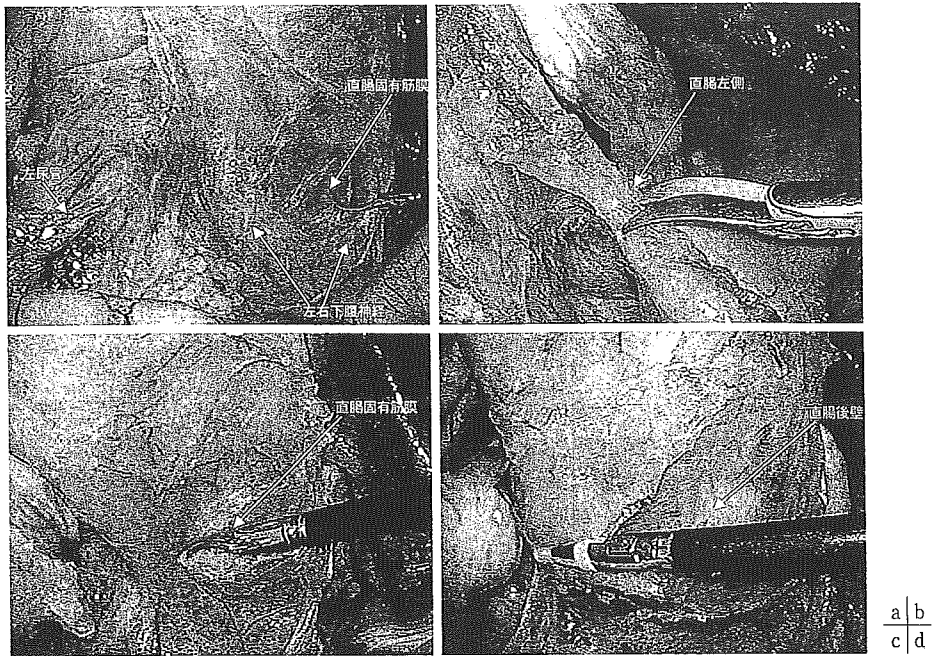


図11 上部直腸の剝離・授動と直腸間膜処理

- a: 直腸右側より、後腹膜下筋膜から尿管下腹神経筋膜の前面で直腸後壁の固有筋膜を破らないように剝離を肛門側へ進め、左右下腹神経を温存して上部直腸を授動する。
- b: こののち上部直腸左側の剝離を行うが、直腸後壁側の剝離が完了しているため、この操作は容易である。
- c, d: 肛門側腸管切離予定部の直腸間膜を直腸後壁に沿って右側から左側へ処理する。

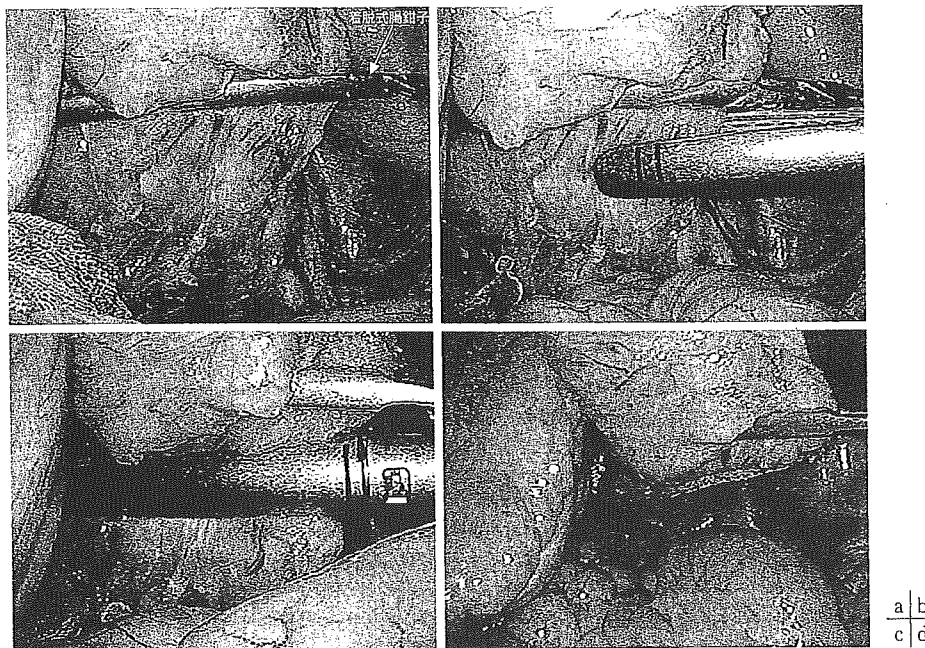


図12 直腸洗浄と直腸切離

- a: 吻合部再発予防のため、病変の肛門側を着脱式腸鉗子で閉塞して直腸洗浄を行う。
- b, c, d: 右下腹部のポートからステイプラーを挿入して腸管に直交した適切な切離面とAWを確保して直腸を切離する。なお、直腸洗浄に着脱式腸鉗子を用いると、腸管壁が扁平に変形してステイプラーをかけやすくなり、1回のステイプリングで切離しやすくなる。

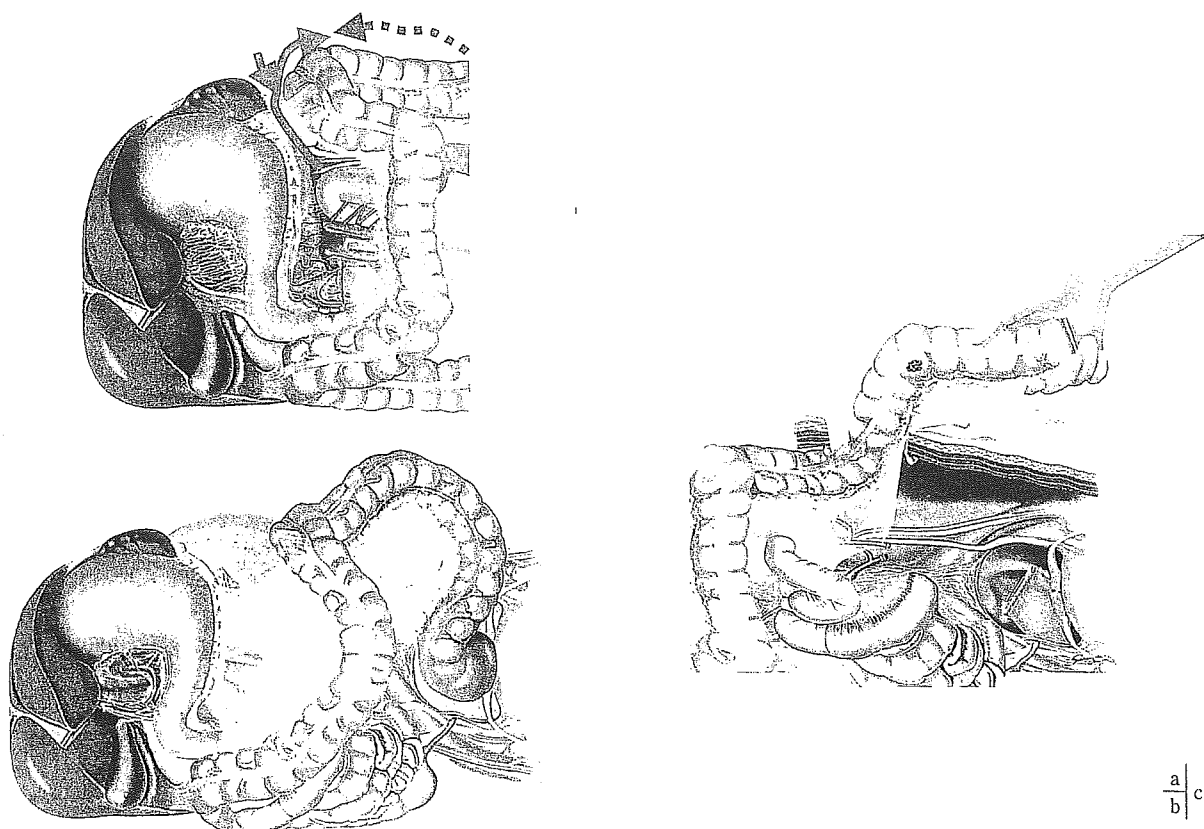


図13 左結腸曲授動と病変部腸管切除

a, b: 左結腸曲授動の場合は、赤点線の下行結腸側からの剝離に加えて、緑線で示す胃結腸間アプローチで経網嚢的に大網と横行結腸間膜左側付着部を剝離し、さらに青線の上方向(脾下極)からのアプローチも加えて脾結腸間膜を安全確実に剝離授動する。

c: 左下腹部のポート創を4 cm程度の小切開創に延長し、創縁をラッププロテクターで保護して病変部を含む直腸を体外へ誘導し、体外で口側腸間膜と腸管を切離して標本を摘出する。

子用いると、腸管壁が扁平に変形してステイプラー(エンドカッター45青: ジョンソン・エンド・ジョンソン)をかけやすくなり、2~3回かみ直すとほとんどの症例で1回のステイプリングで腸管切離が行える。

#### (4) 左結腸曲の授動

後の吻合に備えS状結腸から下行結腸を授動するが、本邦ではS状結腸の長い人が多いため、左結腸曲の授動を要することは少ない。左結腸曲授動の場合は、胃結腸間アプローチで経網嚢的に大網と横行結腸間膜左側付着部を剝離し、上方向からのアプローチも加えて脾結腸間膜を安全確実に剝離授動する(図13a, b)。

#### (5) 切除標本の摘出と腸吻合

左下腹部のポート創を3~5 cm程度の小切開

創に延長し、創縁をラッププロテクターで保護して病変部を含む直腸を体外へ誘導する(図13c)。体外で口側腸間膜と腸管を切離して標本を摘出し、口側腸管断端にアンヴィルを装着する。これを腹腔内へ戻して創部・腹腔内を洗浄後、再気腹を行う。肛門よりサーキュラーステイプラーを挿入して直腸断端を貫通させ、口側腸管に捻れや緊張がなく周囲の組織を巻き込んでいないことも確かめたのち double stapling 法で吻合する<sup>5)</sup>(図14)。leak test を行い、腸間膜欠損部は修復せず、左上腹部ポート創よりドレーンをダグラス窩に留置し、10 mm以上のポート創はヘルニア予防のため腹膜・筋膜を縫縮する。すべての創を閉じて手術を終了する。

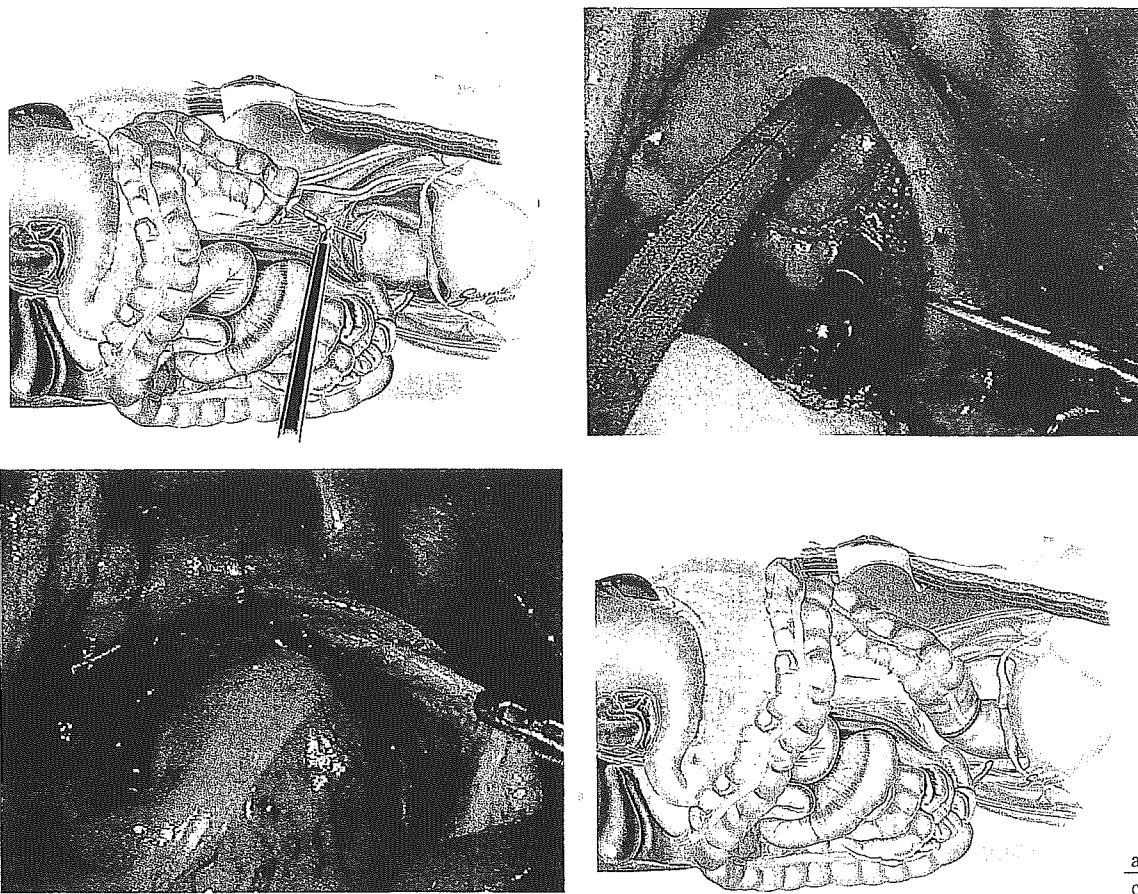


図14 Double stapling 法による直腸結腸吻合

肛門よりサーキュラステイプラーを挿入して直腸断端を貫通させ、口側腸管に捻れや緊張がなく周囲の組織を巻き込んでいないことも確かめたのち、double stapling 法で直腸結腸吻合して再建を完了する。

おわりに

S 状結腸・直腸 Rs の癌に対する腹腔鏡下手術では、従来の癌手術の原則の遵守と再発予防を考慮した手技のもとに上下腹神経叢や左結腸動脈を温存した D<sub>3</sub> 郭清が良好な視野のもとで精密に行

えるまでになった。筆者らは、さらに手技の工夫や機器の開発を重ねて偶発症や合併症を予防し、根治性を損なわない、より安全な機能温存低侵襲手術の確立を目指すとともに本手術の長期成績を prospective に follow-up している。

文 献

- 1) 奥田準二ほか：腹腔鏡下大腸手術の最前線－大腸疾患に対する外科治療の新戦略－。監修 谷川允彦，編集 奥田準二，豊田昌夫，永井書店，pp149-150，2002。
- 2) 奥田準二，豊田昌夫，谷川允彦ほか：大腸腫瘍に対する根治性求めた腹腔鏡手術。早期大腸癌 3(5)：449-458，1999。
- 3) 奥田準二，田中慶太郎，李 相雄ほか：腹腔鏡下大腸手術手技の最前線 6－進行大腸癌に対する種々の工夫を加えた3D-

CT 画像に基づく腹腔鏡下ナビゲーション手術－。外科治療 84(6)：1015-1027，2001。

- 4) 奥田準二，田中雅夫，清水周次ほか：5 mm フレキシブルビデオスコープの advanced laparoscopic surgery における有用性。日鏡外会誌 9(5)：593-597，2004。
- 5) 奥田準二，谷川允彦：自動吻合器の選択と使い方－腹部①：消化管の場合－。日鏡外会誌 4(1)：46-50，1999。

# Pharma

The Review of Medicine and Pharmacology

# Medica

Volume 23

別刷

メディカルレビュー社

〒541-0046 大阪府中央区平野町1-7-3 吉田ビル TEL 06-6223-1468  
〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 イトーピア湯島ビル TEL 03-3835-3041

# 大腸癌診断における 3D-CT検査の役割

昭和大学横浜市北部病院消化器センター

永田 浩一, 遠藤 俊吾, 工藤 進英

昭和大学横浜市北部病院放射線部

太齋 圭輔, 守屋 克之

## KEY WORDS

- CT colonography
- virtual colonoscopy
- CT air-contrast enema
- 大腸癌

CT colonography for diagnosis  
of colorectal cancer

Koichi Nagata

Shungo Endo (助教授)

Shin-ji Kudo (教授)

Keisuke Dasai

Katsuyuki Mōriya

## はじめに

1994年にViningらが大腸の三次元CT画像(3D-CT)を発表してから10年以上が経過した<sup>1)</sup>。この発表以降, multidetector-row CT (MDCT)およびワークステーションなどの飛躍的な発達に伴い, 日常臨床に十分応用可能な3D-CT画像が得られるようになり, 大腸癌診断における3D-CT検査が広まりつつある。しかし, 日常臨床で3D-CT検査を行うにあたり, 各施設で検査目的, 撮影方法を模索・検討しているのが現状である。

そこで, 本稿では大腸癌診断における3D-CT検査について①現状, ②役割と有用性, ③腸管前処置と画像構築に分けて, 筆者らが行っている方法を紹介しながら概説する。

## I. 大腸癌診断における 3D-CT検査の現状

大腸癌における3D-CT診断の役割は, 大腸癌検診(スクリーニング)と精密検査(術前検査)とに大別される。その利用方法は米国と日本とでは大きく異なっている。

### 1. 米国の現状

米国では, 下部内視鏡の検査費用が高額であること, 熟練した内視鏡検査医の不足などの理由から, 民間のイメージング・センターを中心に3D-CT検査が大腸癌検診(一次・二次スクリーニング)の1つとして臨床応用されている<sup>2,3)</sup>。しかし, 2003年から2005年にかけて米国で行われた複数の大規模な多施設共同臨床試験では, 3D-CTによる病変別の診断能が試験間で大きく異なる結果となった。10mm以上の



ポリープ別のsensitivityをPickhardtらは3D-CTで92.2%、大腸内視鏡検査で88.2%と報告したが<sup>9)</sup>、Rockeyらは3D-CTで53%、大腸内視鏡検査で99%と報告しており、2つの試験結果が大きく食い違う結果となっている<sup>10)</sup>。このため、米国では3D-CT検査による大腸癌検診の臨床応用が始まっているものの、学会などから有効な大腸癌検診法とはいまだに認められず、保険も適応されていないのが現状である。

## 2. 日本の現状

本邦では、大腸癌検診に3D-CT検査はほとんど活用されていない。その理由の第1として、内視鏡検査が世界をリードし、発達・普及していることがあげられ、二次スクリーニングでは大腸内視鏡検査が行われることが多いからである。

第2に、3D-CT検査では表面型大腸癌の診断能が低いことが指摘されている<sup>7)9)</sup>。病変の色調(表面の色調、模様、毛細血管や出血など)、質感(緊満感など)、変形(鉗子や送気などによる変形)といった大腸内視鏡検査で得られる情報が3D-CT検査では捉えられない。3D-CT検査では主に周囲粘膜との高低差(凹凸)や変形で病変を認識するため、表面型大腸癌を検出することは難しい。

第3に、検診で3D-CT検査を行う場合は、医療被曝の問題がある。Gonzalezらは、日本を含む15カ国を対象に診断X線による発癌リスクに関する論文を発表し、そのなかで日本は欧米諸国に比較して医療被曝が突出して高いことを指摘している<sup>11)</sup>。放射線診断による早期病変の発見などの利益も多いため、一概に悪いこととして片付けられないが、マスコミに取り上げられたことも

あり、社会的反響が大きかったことも事実である。したがって、3D-CT検査を大腸癌検診に導入する場合には、撮影方法(被曝量、撮影回数)、目的(大腸癌検診かwhole body検診か)、撮影頻度・間隔などの点から、その妥当性を十分に検討する必要がある。

このような背景から、本邦では、3D-CT検査は術前の精密検査として利用されることが多いのが現状である。

## II. 大腸癌診断における3D-CT検査の役割と有用性

昭和大学横浜市北部病院消化器センターでは2001年4月より大腸癌術前検査での注腸検査を省略し、3D-CT検査を行っている。検査目的は、病変の部位診断と深達度診断の補助、さらに遠隔転移やリンパ節転移診断などの病期診断を一度に行うことである。

2005年8月までに500症例、569病変に対して3D-CT検査を行い、病変の描出率は98.1%(558/569病変)と良好であった。しかし、このデータは精密検査として行った場合の結果であり、大腸癌検診として行った場合には、描出率は低下することが予想される。

### 1. 大腸3D-CT画像の種類

大腸の三次元表示方法として、CT enema (CT air-contrast enema, air image, 注腸類似画像)、CT colonoscopy (ヴァーチャル内視鏡像)、CT enemaにCT angiography (3D angiography)を組み合わせた画像、そして大腸展開画像(大腸切除標本類似画像、virtual gross pathology)などがあげられる(図1A~1D)。さらに、二次元

画像ではあるが、MPR (multiplanar reformation, 多断面再構成)画像がMDCT撮影により得られ、これにより任意の断面の二次元表示が可能となる(図1E)。われわれは、原則として術前の全症例(腸閉塞症例を除く)でCT enema像を作成し、大腸癌の部位診断および深達度診断を行っている。以下に、これら3D-CT画像の役割と有用性をそれぞれ詳述する。

### 2. 大腸癌の部位診断における有用性

日本を含めた先進国では現在、進行癌を含めた大腸癌に対する腹腔鏡手術が急速に広まりつつある<sup>12)</sup>。当センターでも、2001年4月から2004年12月までの期間に、原発性大腸癌507例のうち、312例(61.5%)で腹腔鏡下大腸切除術が行われた。

腹腔鏡手術では触覚が欠如するため、部位診断に基づいてトロッカー(スコープや操作用鉗子を挿入するための孔)の挿入位置、小開腹創の部位と長さ、腸切除の長さ、ストマ位置などを決定する。American Society of Colon and Rectal Surgeons(米国大腸外科医学会)では6.5%の外科医が、腹腔鏡下大腸切除術の際に誤った部位の腸管を切除したため、開腹術に移行し、追加腸切除した経験があると報告している<sup>13)</sup>。腹腔鏡手術では従来の開腹手術と比較して、病変の部位診断が特に重要となるが、大腸内視鏡検査による部位診断では、誤診率が14~22%にのぼると報告されている<sup>13)14)</sup>。一方、CT enema検査による病変の部位診断能は、97.3%と報告されており、術前情報として非常に有用であると考えられる<sup>15)</sup>。特に、直腸癌では仙骨・尾骨をCT enema像に重ね合わせることで、解剖学的な病

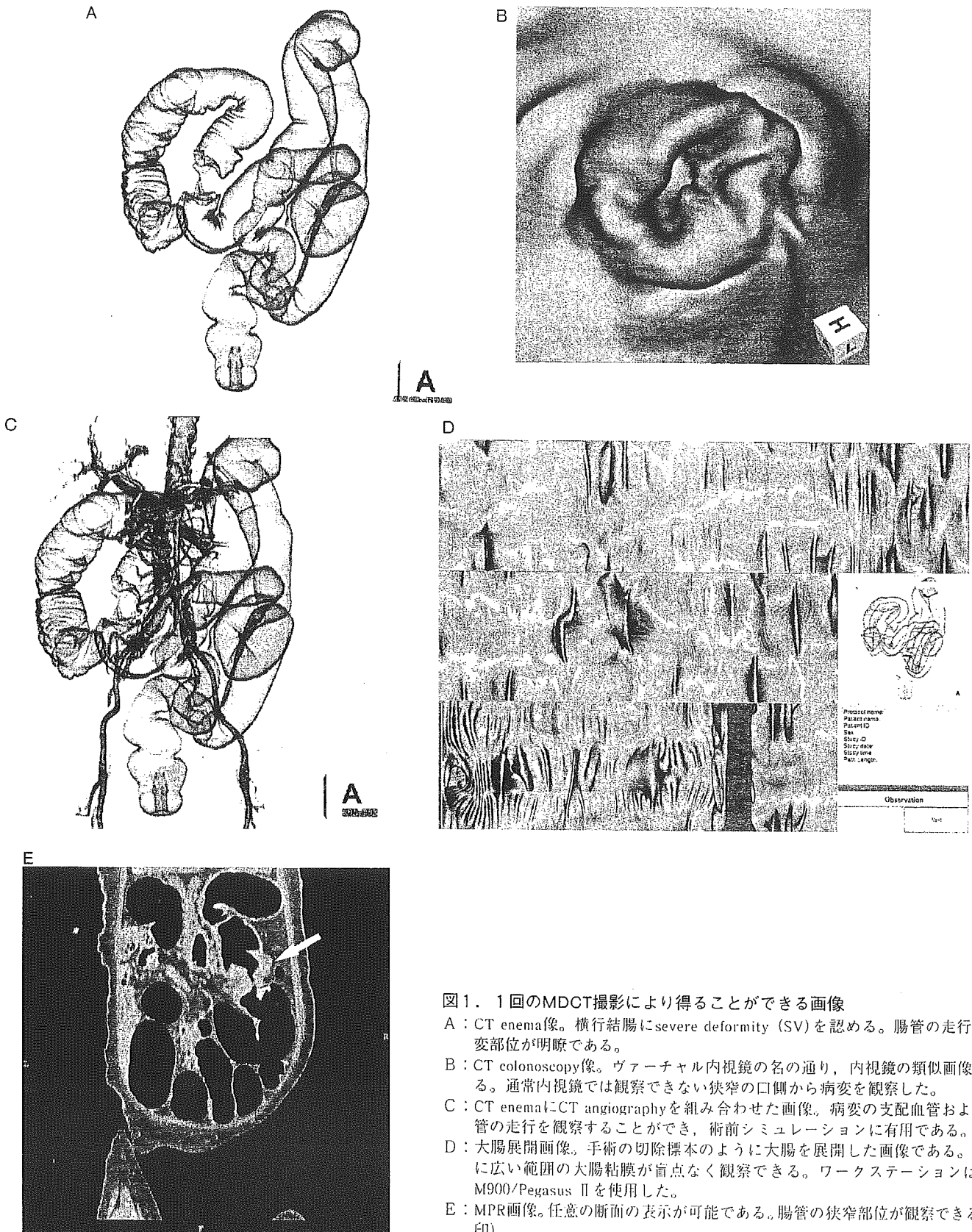


図1. 1回のMDCT撮影により得ることができる画像

- A : CT enema像。横行結腸にsevere deformity (SV)を認める。腸管の走行, 病変部位が明瞭である。
- B : CT colonoscopy像。ヴァーチャル内視鏡の名の通り, 内視鏡の類似画像である。通常内視鏡では観察できない狭窄の口側から病変を観察した。
- C : CT enemaにCT angiographyを組み合わせた画像。病変の支配血管および血管の走行を観察することができ, 術前シミュレーションに有用である。
- D : 大腸展開画像。手術の切除標本のように大腸を展開した画像である。一度に広い範囲の大腸粘膜が盲点なく観察できる。ワークステーションはZIO M900/Pegasus IIを使用した。
- E : MPR画像。任意の断面の表示が可能である。腸管の狭窄部位が観察できる(矢印)。

変位置の把握が明確になり、術式決定に有用である(図2)。

### 3. 大腸癌深達度診断における有用性

われわれは、牛尾らの注腸二重造影像による側面変形分類を応用し<sup>15)</sup>、CT enemaでも大腸癌深達度の補助診断が可能であることを報告してきた<sup>14)</sup>(図3,表)。CT enemaは、検査施行者の技量の差が少なく、より客観的、かつ再現性が高いこと、病変側面像の描出が非常に容易であること、体位変換が少ないこと、撮影時間が短く済むこと、腸管前処置を内視鏡検査と共有できることなどが従来の注腸検査に比べた長所であると考えている。

### 4. 内視鏡不通過症例における有用性

病変による狭窄が強く通常大腸内視鏡が不通過の場合には、3D-CT検査が有用である。MPR像やCT colonoscopy像も追加作成することで、狭窄部位より口側腸管の観察を行い、副病変の検

索を行うことが可能である。高度狭窄を伴う多発大腸癌の症例数はそれほど多くはないが、従来の多くの検査が無効であったことから、3D-CT検査から得られる情報は非常に有用である<sup>16)17)</sup>。

また、内視鏡挿入困難例では、注腸検査が同日に追加されることが多い。しかし、苦痛を訴えて内視鏡検査を断念した症例に、さらに体位変換の多い注腸検査を追加した場合、患者の負担は著しく大きくなる。代わりに3D-CT検査を追加することで、患者の負担を軽減することが可能である。

### 5. 術前シミュレーションの有用性

腹腔鏡手術での血管処理が比較的困難な横行結腸癌あるいは結腸再建を必要とする食道癌手術症例などでは、必要に応じてCT enemaにCT angiography (3D angiography)を組み合わせた画像構築を行っている(図1C)。

### 6. 低侵襲

経肛門的にバリウムなどの造影剤を注入する従来の注腸検査と比較して、空気を注入するだけの3D-CT検査は低侵襲であり、狭窄症例でも比較的安全に施行できると考えられる<sup>18)</sup>。しかし、最近、大腸3D-CT検査での穿孔例が散見されており、十分な注意は必要である<sup>19)20)</sup>。

### 7. 大腸癌検診とその将来性

大腸展開像(図1D)などを用いることにより、今後、3D-CT検査が本邦でも大腸癌検診における有用な選択肢の1つとなりえる可能性がある。しかし、実際の臨床応用には、第I章で述べたような問題点が山積しており、今後の解決が待たれる。その一方で、人間ドックでは通常内視鏡検査や注腸検査を希望しない場合のオプションなどとして、現状でも部分的な臨床応用は可能である<sup>18)</sup>。

## Ⅲ. 大腸癌3D-CT検査における腸管前処置法と画像構築方法

大腸癌に対する良好な3D-CT画像を得るためには腸管前処置が必要であり、便や液状残渣の存在が病変の描出能に大きく関与する。残便を少なくするために polyethylene glycol electrolyte (PEG) が使用されることが多いが、PEGを用いることで液状残渣が多くなるという問題がある。このため、2体位での3D-CT撮影が一般的に行われることが多い。われわれは液状残渣の問題を解決し、大腸内視鏡検査と共通する前処置法として、PEGに造影剤(contrast-medium)を含めた polyethylene glycol solution plus contrast-

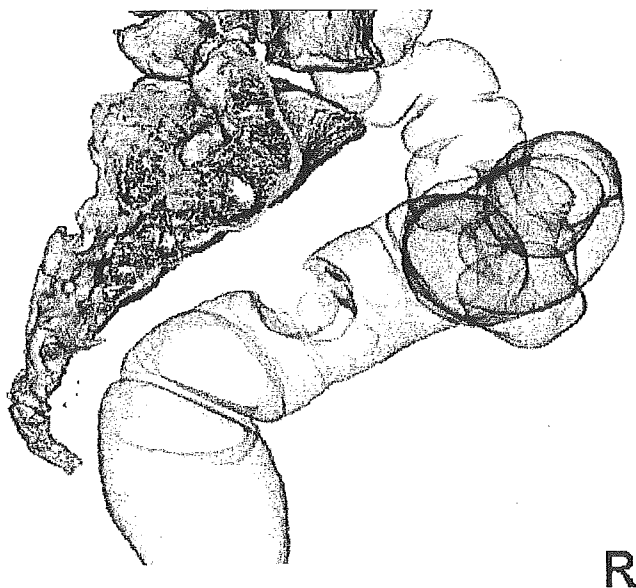


図2. CT enemaに仙骨・尾骨像を重ね合わせた画像

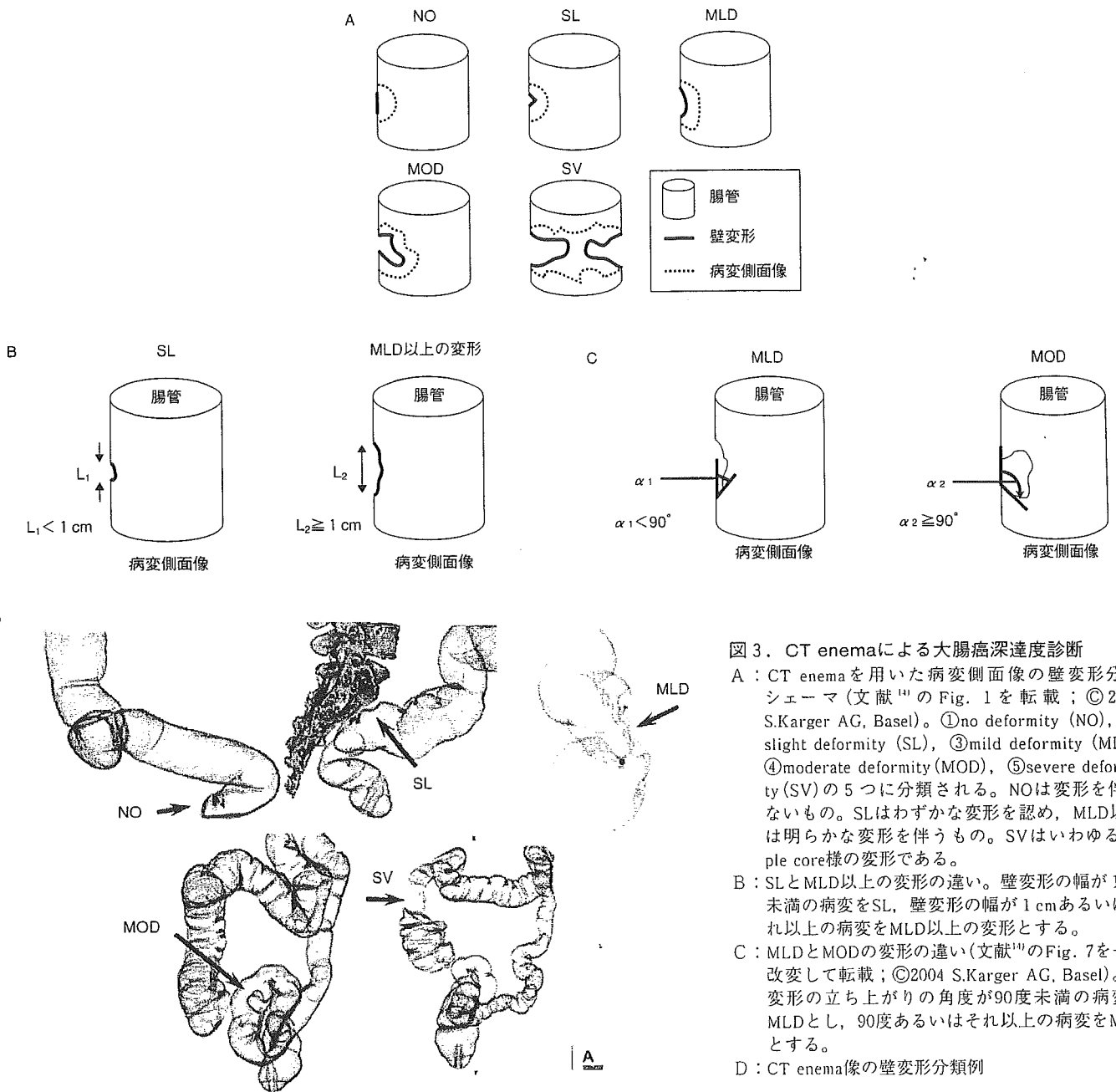


図3. CT enemaによる大腸癌深達度診断

A : CT enemaを用いた病変側面像の壁変形分類シエーマ(文献<sup>14)</sup>のFig. 1を転載; ©2004 S.Karger AG, Basel)。①no deformity (NO), ②slight deformity (SL), ③mild deformity (MLD), ④moderate deformity (MOD), ⑤severe deformity (SV)の5つに分類される。NOは変形を伴わないもの。SLはわずかな変形を認め、MLD以上は明らかな変形を伴うもの。SVはいわゆるapple core様の変形である。

B : SLとMLD以上の変形の違い。壁変形の幅が1 cm未満の病変をSL, 壁変形の幅が1 cmあるいはそれ以上の病変をMLD以上の変形とする。

C : MLDとMODの変形の違い(文献<sup>14)</sup>のFig. 7を一部改変して転載; ©2004 S.Karger AG, Basel)。壁変形の立ち上がりの角度が90度未満の病変をMLDとし、90度あるいはそれ以上の病変をMODとする。

D : CT enema像の壁変形分類例

表. 病変側面像の壁変形分類と病変の壁深達度(T staging)の関係

	Tis	T1	T2	T3	T4	
NO	33	9	1		43病変	
SL	11	52	2		65病変	
MLD		32	52	37	121病変	
MOD			19	80	4	103病変
SV			1	186	39	226病変

壁変形が高度になるにつれ(NO→SV), 壁深達度が深くなる(Tis→T4)関係がある。  
T staging(UICC, TNM classification).  
Kruskal-Wallis test :  $p < 0.0001$

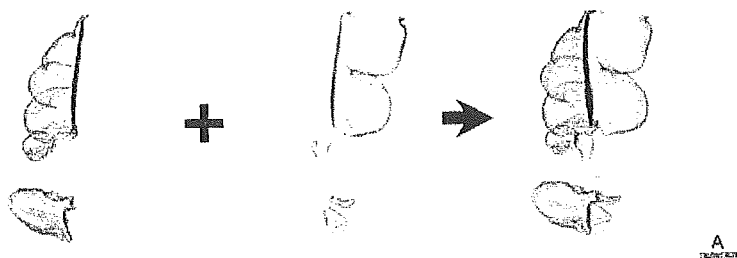


図4. Dual-contrast CT enema像  
エア像と造影剤像の合成画像(図右)である。

medium bowel preparation (PEG-C法)を考案した<sup>21)</sup>。PEG-C法は、体位変換の必要がなく、通常内視鏡と前処置を共有することが可能であり、病変描出能の点においても良好な成績を得ている(特許出願・公開中)<sup>22)</sup>。前処置の方法は、PEG(ニフレック<sup>®</sup>)全量を水2Lに溶解し、このうちの1,620mLを内服後、残りをamidotrizoic acid, diatrizoic acid 76%, 20mLを含むPEG-C溶液400mLとして最後に内服とする。3D-CT撮影後、エア像と造影剤像を構築し、その両方の画像データを合成することでDual-contrast CT enema画像が構築される(図4)。

## おわりに

大腸癌診断における3D-CT検査は、検査上の注意や制限はあるものの、現状でも有用である。特にCT enema像は、患者負担の軽減や検査日程の短縮につながり、大腸癌術前検査の1つと数えることが可能である。

## 文献

1) Vining DJ, Gelfand DW : Noninvasive colonoscopy using helical CT scanning. 3D reconstruction and virtual

reality. 23<sup>rd</sup> Annual Meeting of the Society of Gastrointestinal Radiologist (SGR) 70(abstr.), 1994

2) Gazelle GS, McMahon PM, Scholz FJ : Screening for colorectal cancer. *Radiology* 215 : 327-335, 2000

3) Rex DK : Screening colonoscopy : Can we drive? ed by Dennis JJ, 65<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Gastroenterology. New York, 2000

4) 吉田広行 : MDCTを用いた virtual enema/virtual colonoscopyによる大腸癌検診 米国における位置づけを含めて. *早期大腸癌* 8 : 507-514, 2004

5) Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al : Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med* 349 : 2191-2200, 2003

6) Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, et al : Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy : prospective comparison. *Lancet* 365 : 305-311, 2005

7) Van Gelder RE, Nio CY, Florie J, et al : Computed tomographic colonography compared with colonoscopy in patients at increased risk for colorectal cancer. *Gastroenterol* 127 : 41-48, 2004

8) Kawamura YJ, Sasaki J, Okamoto H, et al : Clinical significance of virtual colonoscopy (CT colonography) with special reference to polyp morphology. *Hepatogastroenterology* 51 : 1686-1688, 2004

9) Izumiya T, Hirata I, Hamamoto N, et al : Usefulness of multidetector row computed tomography for detection of flat and depressed colorectal cancer. *Dig Endosc* 17 : 36-43, 2005

10) Gonzalez AB, Darby : Risk of cancer from diagnostic X-rays : estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 363 : 345-351, 2004

11) 河村 裕, 小西文雄 : 癌治療の手技としての内視鏡手術の適応と限界 大腸癌. *Jpn J Cancer Chemother* 31 : 1485-1488, 2004

12) Wexner SD, Cohen SM, Ulrich A, et al : Laparoscopic colorectal surgery-are we being honest with our patients? *Dis Colon Rectum* 38 : 723-727, 1995

13) Vignati P, Welch JP, Cohen JL : Endoscopic localization of colon cancers. *Surg Endosc* 8 : 1085-1087, 1994

14) Nagata K, Endo S, Kudo S, et al : CT air-contrast enema as a preoperative examination for colorectal cancer. *Dig Surg* 21 : 352-358, 2004

15) 牛尾恭輔, 石川 勉, 笹川道三, 他 : 大腸癌のX線診断 ; 深達度診断を中心に. *消化器外科* 6 : 1474-1493, 1983

16) 遠藤俊吾, 永田浩一, 田中淳一, 他 : virtual endoscopyとCT enemaにより術前診断が可能であったS状結腸癌, 多発大腸ポリープの1例. *胃と腸* 37 : 1449-1454, 2002

17) Nagata K, Kudo S : Triple colon cancer successfully demonstrated by CT air-contrast enema. *Dig Surg* 21 : 10-11, 2004

18) 永田浩一, 遠藤俊吾, 工藤進英, 他 : 新しい検診法の可能性 MDCTを用いた virtual enema/virtual colonoscopyによる大腸癌検診 本邦における臨床応用の可能性と問題点. *早期大腸癌* 8 : 515-518, 2004

19) Kamar M, Portnoy O, Bar-Dayana A, et al : Actual colonic perforation in virtual colonoscopy : report of a case. *Dis Colon Rectum* 47 : 1242-1244, 2004

20) Coady-Fariborzian L, Angel LP, Procaccino JA : Perforated colon secondary to virtual colonoscopy : report of a case. *Dis Colon Rectum* 47 : 1247-1249, 2004

21) 永田浩一, 遠藤俊吾, 日高英二, 他 : CT colonography検査の新しい前処置法. *日本大腸肛門病学会誌* 56 : 306-307, 2003

22) Nagata K, Endo S, Ichikawa T, et al : Preoperative evaluation by dual contrast CT enema in patients with neoplastic colorectal obstruction. *Endoscopy* 36(Suppl. 1) : A163, 2004

## ORIGINAL ARTICLE

# DAI-KENCHU-TO, A HERBAL MEDICINE, IMPROVES PRECOLONOSCOPY BOWEL PREPARATION WITH POLYETHYLENE GLYCOL ELECTROLYTE LAVAGE: RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

YOSHIHISA SAIDA, YOSHINOBU SUMIYAMA, JIRO NAGAO, YASUSHI NAKAMURA,  
YOICHI NAKAMURA AND MIWA KATAGIRI

*Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan*

**Background:** This prospective randomized controlled trial examines the effect of combination of Dai-kenchu-to (DKT), a traditional Japanese herbal medicine, and polyethylene glycol electrolyte (PEG) lavage in precolonoscopic preparation.

**Methods:** Two hundred and eight-five colonoscopy patients from January to December 2001 were divided into two groups randomly; 144 patients into group A (with DKT) and 141 into group B (without DKT).

**Results:** Abdominal pain and nausea were observed in 17% and 24% of group A, and 15% and 21% of group B, respectively. Preparation scores were  $0.28 \pm 0.52$  in group A and  $0.81 \pm 0.77$  in group B. Times for reaching the cecum were  $6.4 \pm 3.6$  min in group A and  $7.3 \pm 4.0$  min in group B. Group A demonstrated significantly better preparation ( $P < 0.001$ ) and shorter times ( $P = 0.04$ ) than group B.

**Conclusion:** The present study indicates that DKT in combination with PEG is a safe and gentle method, improving precolonoscopic bowel preparation without increasing abdominal pain and nausea.

**Key words:** colonoscopy, colonoscopy preparation, Dai-kenchu-to, herbal medicine, polyethylene glycol.

## INTRODUCTION

Colonoscopy is a safe, effective, and accepted means of evaluating the large bowel. The advantage of colonoscopy over barium enema lies mainly in the simultaneous diagnostic and therapeutic maneuvers that can be performed (such as obtaining biopsy specimens and polypectomy or endoscopic mucosal resection), in addition to direct visualization of the colonic mucosa.<sup>1,2</sup> Polyethylene glycol electrolyte lavage (PEG) has been the standard cleansing regimen for precolonoscopy bowel preparation since 1980.<sup>3,4</sup> The need to consume large fluid volumes and the bad taste of PEG are factors that limit patient compliance. In Western countries, patients may be expected to take more than 3 L of the solution. This is difficult to achieve in the Japanese patient population and the intake of 2 L of PEG solution is a widely accepted alternative. However, some studies have indicated that the quality of bowel preparation following a 2-L PEG intake is unsatisfactory.<sup>5,6</sup>

The use of cisapride as a treatment agent in combination with PEG has been trailed but has not been shown to be superior to preparation with PEG alone.<sup>7–10</sup> The present prospective randomized controlled trial examines the effect of combination treatment with Dai-kenchu-to (DKT) and PEG in colonic preparation for colonoscopy. DKT is a traditional Japanese Kampo medicine. It is known to increase gas-

trointestinal motility and reduce bowel obstruction.<sup>11,12</sup> The primary aim of the present study was to determine whether DKT improves the effectiveness and/or patient acceptability of bowel preparation when used with PEG.

## PATIENTS AND METHODS

The present study was a single blind, randomized controlled trial. All patients scheduled for elective ambulatory colonoscopy from January 2001 to December 2001 were considered for recruitment. Patients under 18 years of age, pregnant women, and patients deemed unable to follow the treatment regimen were excluded. All participating patients provided written informed consent. The principal investigator assessed the patients, obtained informed consent, and provided the DKT (Tsumura and Co., Tokyo, Japan) for patients randomly assigned to the DKT plus PEG treatment group. The patients, the nursing staff supervising the lavage, and the physician performing the colonoscopy were blinded to treatment assignment. The investigators had no financial relationship to the manufacturers regarding any of the products used in this study.

### Colonic cleansing procedure

All patients were advised to eat a low-fiber diet on the day before colonoscopy. On the day of colonoscopy only clear liquids were allowed. At the time of study enrollment, patients were asked to fill out a baseline questionnaire about constipation using a three-point scale (0 = absent, 1 = mild, 2 = severe). Patients were then prospectively randomized in

Correspondence: Yoshihisa Saida, Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine, 2-17-6 Ohashi, Meguro-ku, Tokyo 153-8515, Japan. Email: yoshisaida@nifty.ne.jp

Received 21 April 2004; accepted 7 June 2004.

double-blinded fashion using sealed envelopes to receive either PEG (Ajinomoto Pharma Co., Ltd, Tokyo, Japan) only, or PEG plus DKT. DKT (2.5 g powder) was taken at 12.00 h and 21.00 h on the day before colonoscopy and at 7.00 h on the day of the colonoscopy. The effect on the osmotic pressure of DKT in combination with PEG has not been proven, so we gave DKT and PEG to the patient separately. Two litres of the PEG lavage solution were ingested within 2 h, starting 6 h before the colonoscopy. Before any sedation was given, all patients answered a questionnaire regarding their symptoms (including nausea and abdominal pain) during lavage using a three-point scale (0 = absent, 1 = mild, 2 = severe). Vomiting was scored as 2 in the question relating to nausea. All patients also provided the amount of time required to take the solution, the amount of time spent in defecation, and the frequency of bowel movements. All colonoscopies were performed between 13.00 h and 16.00 h by the same experienced endoscopist who was blinded to the type of bowel preparation used. The quality of the colon preparation was assessed immediately after colonoscopy by the endoscopist according to the following scale: 0 = excellent, no fecal material present; small amount of liquid material present; less than 5% of the colonic wall obscured; 1 = good, liquid material present; less than 25% of the colonic wall obscured; 2 = moderate, liquid material present; less than 50% of the colonic wall obscured; 3 = poor, solid material present; more than 50% of the colonic wall obscured; 4 = impossible, insertion to the cecum not possible due to a great amount of solid or liquid material.

Insertion time to reach the cecum was also recorded.

#### Statistical analysis

Numerical data were expressed as mean and standard deviation (SD). Non-parametric scores were compared using the Wilcoxon test. Qualitative data were evaluated using the chi-squared test, and parametric data were compared with the Student's *t*-test.

### RESULTS

A total of 285 patients were enrolled: 144 patients in group A and 141 in group B (Table 1). In all cases, colonoscopy successfully reached the cecum. The mean  $\pm$  SD patient age for the two groups was  $60 \pm 11$  and  $61 \pm 10$  years, respectively. The ratio between men and women was 92 : 52 and 79 : 62, respectively (not significant [NS]). The frequency of bowel movements showed no significant difference between the two groups:  $7.9 \pm 3.1$  times and  $7.7 \pm 3.6$  times, respectively (Table 2). The time spent in defecation also showed no significant difference between the groups:  $3.3 \pm 1.6$  h and  $3.0 \pm 1.5$  h, respectively. The presence of abdominal pain was

**Table 1.** Patient characteristics

	A group	B group	<i>P</i> value
	144 cases	141 cases	
Male : female	92 : 52	79 : 62	
Age (mean $\pm$ SD)	$60 \pm 11$	$61 \pm 10$	NS

reported in 17% of patients in group A and 15% of patients in group B, with abdominal pain scores of  $0.17 \pm 0.38$  and  $0.15 \pm 0.35$  for group A and group B, respectively (NS) (Table 3). Nausea was reported in 24% of group A and 21% of group B. The nausea scores were  $0.28 \pm 0.55$  in group A and  $0.21 \pm 0.43$  in group B (NS). The preparation scores were  $0.28 \pm 0.52$  in group A and  $0.81 \pm 0.77$  in group B. Group A demonstrated significantly better preparation ( $P < 0.001$ ) (Table 4). The times for reaching the cecum were  $6.4 \pm 3.6$  min in group A and  $7.3 \pm 4.0$  min in group B, with group A demonstrating significantly shorter times ( $P = 0.04$ ).

### DISCUSSION

A variety of regimens have been studied as adjuncts to standard PEG lavage. Rhodes *et al.* evaluated the use of metoclopramide in conjunction with PEG, randomly assigning 40 patients to receive either metoclopramide 10 mg or placebo 30 min before receiving PEG.<sup>13</sup> Patients receiving metoclopramide experienced significantly less nausea and bloating, but there was no significant difference seen with respect to colon cleansing.

Sharma *et al.* reported that magnesium citrate or bisacodyl before PEG lavage improved colonoscopy preparation and that these stimulant laxatives did not affect hemodynamics or serum electrolytes.<sup>14</sup> Brady *et al.* also evaluated the laxative bisacodyl in combination with PEG lavage, concluding that bisacodyl did not significantly influence adequacy of

**Table 2.** Defecation results

	A group	B group	<i>P</i> value
Frequency of defecation	$7.9 \pm 3.1$	$7.7 \pm 3.6$	NS
Time in bathroom (hours)	$3.3 \pm 1.6$	$3.0 \pm 1.5$	NS

All values are mean  $\pm$  SD.

**Table 3.** Abdominal pain and nausea

	A group	B group	<i>P</i> value
Presence of abdominal pain	25 (17%)	21 (15%)	
Degree of abdominal pain	$0.17 \pm 0.38$	$0.15 \pm 0.35$	NS
Presence of nausea	34 (24%)	29 (21%)	
Degree of nausea	$0.28 \pm 0.52$	$0.21 \pm 0.43$	NS

All values are mean  $\pm$  SD.

**Table 4.** Condition of preparation and time required for colonoscope to reach cecum

	A group	B group	<i>P</i> value
Preparation score	$0.28 \pm 0.52$	$0.81 \pm 0.77$	$P < 0.001$
Time to reach cecum (min)	$6.4 \pm 3.6$	$7.3 \pm 4.0$	$P = 0.04$

All values are mean  $\pm$  SD.

colon cleansing, the amount of PEG required, or patient satisfaction.<sup>15</sup> Fifteen Japanese studies have shown good results with the use of sodium picosulfate in combination with PEG.<sup>16,17</sup> Investigators have reported that the sodium picosulfate combination not only achieved good bowel preparation but also suggested that the amount of PEG could be decreased from over 2000 mL to 1500 mL or 1000 mL. Clinically, however, the use of stimulant laxatives tends to increase patient discomfort, particularly abdominal discomfort and nausea, especially in patients without constipation.<sup>18</sup>

The gastrointestinal stimulant cisapride was introduced in 1993 and has been used in many experimental and clinical studies worldwide.<sup>7-10,19</sup> Ueda *et al.* reported that when cisapride was used in addition to magnesium citrate lavage, it decreased the time required for bowel cleansing and increased the quality of bowel preparation in patients older than 60 years.<sup>7</sup> Other studies have failed to demonstrate similar results and the efficacy of cisapride as an adjuvant to standard PEG lavage remains uncertain.

Use of a concentrated senna extract in combination with PEG has also been evaluated. Ziegenhagen *et al.* randomly assigned 120 patients to receive the senna preparation or placebo a day prior to ingestion of PEG.<sup>20</sup> Satisfactory cleansing of the colon was observed in 90% of patients receiving senna, compared with 57% of patients in the placebo group. A study conducted by these authors, however, failed to demonstrate any advantage of senna use with PEG for pre-colonoscopy preparation.<sup>18</sup> In addition, the elderly patients in the study tended to experience greater abdominal pain with senna use.

In the present study, we examined the effect of DKT and PEG as a cleansing regimen prior to colonoscopy. DKT is a traditional herbal medicine, which is a mixture of zanthoxylum fruit, ginseng root, dried ginger root, and malt sugar. It has been shown to increase gastrointestinal motility and reduce bowel obstruction.<sup>11,12</sup> Good clinical results with DKT as a treatment for paralytic ileus have been reported.<sup>21</sup>

This study showed that DKT in combination with PEG improved bowel preparation for colonoscopy without increasing abdominal pain, nausea or early defecation. Although no difference in the frequency of bowel movement and the time required for defecation was seen, the bowel preparation score or remaining stool volume was significantly lower in the group who received DKT. This suggests that DKT enhanced gastrointestinal motility, resulting in increased stool evacuation. An experimental study using resected guinea-pig ileum suggests DKT increases gastrointestinal motility through its effect on acetylcholine (ACh) and tachykinin in the enteric nervous system, and the subsequent interaction of ACh with the 5-HT<sub>4</sub> receptor.<sup>22,23</sup> This mode of action was also supported by results from an *in vivo* study using a canine model which evaluated phasic contraction of the vestibule of the stomach, the duodenum and the jejunum, induced by intragastric dosage of DKT.<sup>24</sup> It has been reported that motilin, the gastrointestinal hormone in blood plasma, increases in humans after a single dosage of DKT.<sup>25</sup> With regard to gastrointestinal contraction, zanthoxylum is considered the active DKT ingredient, in particular hydroxy  $\beta$ -sanshool, the chief component of zanthoxylum.<sup>23</sup> Studies suggest that giving DKT has other effects including increased rectal temperatures following an anesthesia-induced decline (in a leporid model);<sup>26</sup> intensifying gastrointestinal blood flow (murid

model);<sup>27</sup> and significantly increasing vasoactive intestinal polypeptide in human blood plasma.<sup>28</sup>

## CONCLUSION

This study indicates that DKT in combination with PEG improved bowel preparation for colonoscopy without increasing patient discomfort in terms of abdominal pain, nausea or earlier defecation. DKT and PEG appears a safe and gentle combination regimen for colonoscopy preparation. Routine administration of DKT in combination with PEG thus appears appropriate in this clinical setting.

## REFERENCES

- Surrell JA. Colonoscopy. In: Pfenninger JL, Fowler GC, (eds). *Procedures for Primary Care Physicians*. Mosby, St Louis. 1994; 992-3.
- Varma JR, Brandy CE. Colon polyps. *J. Fam Pract.* 1992; **35**: 194-200.
- Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 1980; **78**: 991-5.
- Froehlich F, Fried M, Schnegg JF, Gonvers JJ. Low sodium solution for colonic cleansing: double-blinded, controlled randomized study. *Gastrointest. Endosc.* 1992; **38**: 579-81.
- Shimizu S, Mizuma Y, Ogawa M *et al.* Evaluation of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in preparation for colonoscopy. *Gastroenterol. Endosc.* 1987; **29**: 3080-6.
- Okawa K, Kitano A, Okabe H *et al.* The efficacy of polyethylene glycol electrolyte lavage solution (PEG) with sennoside and metoclopramide (combination method) versus PEG only (PEG method) for colonoscopy. *Gastroenterol. Endosc.* 1989; **31**: 2113-20.
- Ueda S, Iishi H, Tatsuta M, Oda K, Osaka S. Addition of cisapride shortens colonoscopy preparation with lavage in elderly patients. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1994; **8**: 209-14.
- Reiser JR, Rosman AS, Rajendran SK, Berner JS, Korsten MA. The effects of cisapride on the quality and tolerance of colonic lavage: a double-blind randomized study. *Gastrointest. Endosc.* 1995; **41**: 481-4.
- Lazarczyk DA, Stein AD, Courval JM, Desai D. Controlled study of cisapride-assisted lavage preparatory to colonoscopy. *Gastrointest. Endosc.* 1998; **48**: 44-8.
- Martinek J, Hess J, Delarive J *et al.* Cisapride does not improve precolonoscopy bowel preparation with either sodium phosphate or polyethylene glycol electrolyte lavage. *Gastrointest. Endosc.* 2001; **54**: 180-5.
- Furukawa Y, Shige Y, Hanyu N *et al.* Effect of Chinese herbal medicine on gastrointestinal motility and bowel obstruction. *Jpn J. Gastroenterol. Surg.* 1995; **28**: 956-60.
- Jin XL, Shibata C, Naito H *et al.* Intraduodenal and intrajejunal administration of the herbal medicine, dai-kenchu-tou, stimulates small intestinal motility via cholinergic receptors in conscious dogs. *Dig. Dis. Sci.* 2001; **46**: 1171-6.
- Rhodes JB, Engstrom J, Stone KF. Metoclopramide reduces the distress associated with colon cleaning by an oral electrolyte overload. *Gastrointest. Endosc.* 1978; **24**: 162-3.
- Sharma VK, Schaberg JW, Chockalingam SK, Vasudeva R, Howden CW. The effect of stimulant laxatives and polyethylene glycol-electrolyte lavage solution for colonoscopy preparation on serum electrolytes and hemodynamics. *J. Clin. Gastroenterol.* 2001; **32**: 238-9.
- Brady CE, DiPalma JA, Pierson WP. Does bisacodyl improve cleansing? *Am. Clin. Res.* 1987; **19**: 34-8.



16. Kanamori T, Yokoyama Y, Itoh M, Takeuchi T. A study of colon preparation method for colonoscopy by using 500 ml of polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Ther. Res.* 1994; **15**: 186–91.
17. Mine T, Tuchida T, Ueki N, Fujita T. Combination of laxoberon and polyethylene glycol electrolyte lavage preparation versus polyethylene glycol electrolyte lavage only. *Ther. Res.* 1998; **19**: 311–4.
18. Saida Y, Takase M, Nagao J *et al.* The use of senna in combination with a bowel preparation for colonoscopy-The comparative study between patients the elderly and the younger. *J. Med. Soc. Toho Univ.* 2001; **48**: 29–33.
19. Howke CJ. The place of cisapride in therapeutics: an interim verdict. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1991; **5**: 351–6.
20. Ziegenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W, Kruijs W. Addition of senna improves colonoscopy preparation with lavage: a prospective randomized trial. *Gastrointest. Endosc.* 1991; **37**: 547–9.
21. Horie Y, Kato K, Hamano K. An overview of our surgery-oriented kampo. *J. Tokyo Women's Coll.* 1995; **65**: 43–51.
22. Satoh K, Hayakawa T, Kase Y *et al.* Mechanisms for contractile effect of Dai-kenchu-to in isolated guinea pig ileum. *Dig. Dis. Sci.* 2001; **46**: 250–6.
23. Satoh K, Hashimoto K, Hayakawa T *et al.* Mechanism of atropine-resistant contraction induced by Dai-kenchu-to in guinea pig ileum. *Jpn. J. Pharmacol.* 2001; **86**: 32–7.
24. Shibata C, Sasaki I, Naito H, Ueno T, Matsuno S. The herbal medicine Dai-kenchu-to stimulates upper gut motility through cholinergic and 5-hydroxytryptamine 3 receptors in conscious dogs. *Surgery* 1999; **126**: 918–24.
25. Nagano T, Itoh H, Takeyama M. Effect of Dai-kenchu-to on levels of 3 brain-gut peptides (motilin, gastrin and somatostatin) in human plasma. *Biol. Pharm. Bull.* 1999; **22**: 1131–3.
26. Murata P, Hayakawa T, Satoh K, Kase Y, Ishige A, Sasaki H. Effects of Dai-kenchu-to, a herbal medicine, on uterine and intestinal motility. *Phytother. Res.* 2001; **15**: 302–6.
27. Murata P, Kase Y, Ishige A, Sasaki H, Kurosawa S, Nakamura T. The herbal medicine Dai-kenchu-to and one of its active components [6]-shogaol increase intestinal blood flow in rats. *Life Sci.* 2002; **70**: 2061–70.
28. Nagano T, Itoh H, Takeyama M. Effect of Dai-kenchu-to on levels of 5-hydroxytryptamine (serotonin) and vasoactive intestinal peptides in human. *Biol. Pharm. Bull.* 2000; **23**: 352–3.

特集 ここまできた悪性腫瘍に対する内視鏡下手術—治療成績からみたopen surgeryとの比較—

## 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

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

永 井 書 店

## 特集

ここまでの悪性腫瘍に対する内視鏡下手術—治療成績からみたopen surgeryとの比較—

## 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

*Evaluation of the laparoscopic colectomy for colon cancer in comparison with open surgery*

関本 貢嗣\*

SEKIMOTO Mitsugu

竹政 伊知朗

TAKEMASA Ichiro

山本 浩文

YAMAMOTO Hirofumi

瀧口 修司

TAKIGUCHI Shuji

池田 正孝

IKEDA Masataka

門田 守人\*\*

MONDEN Morito

腹腔鏡下大腸切除術が大腸癌に対する根治術として妥当かを検討したRCTの結果が相次いで報告されつつある。いずれも開腹術と劣らない、あるいはより優れているという成績であった。今後、大腸癌治療にあたる臨床医は変わりつつある医療常識に遅れないようにする必要がある。また、好むと好まないにかかわらず、この新しい技術を導入する努力が必要となろう。

## はじめに

大腸癌に対する腹腔鏡下手術についての多くの論文は腹腔鏡下手術に肯定的であったが、いずれも retrospective study であったり、症例数に問題があったりしてエビデンスレベルが低いものであった。そういった点で最近海外から報告されたRCT (randomized control study) は信頼性が高く、欧米の腹腔鏡下手術への姿勢も肯定的な方向に向かいつつある。本項では、これらRCTの結果と欧米での大腸癌に対する腹腔鏡下手術の評価について概説する。

## I. 大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術のRCT

1991年にJacobsらが大腸癌に対する腹腔鏡下手術を報告した頃から、腹腔鏡下胆嚢摘出術に続

いて腹腔鏡下大腸切除術も急速な普及の気配があった<sup>1)</sup>。しかし、port site recurrence など癌の根治術を腹腔鏡下に行うことの安全性について懸念が立ち上がり、1993年頃より各国で開腹術と腹腔鏡下手術の比較試験が開始された<sup>2)</sup>(表1)。そうした比較試験の結果は、まず2002年にスペインから、今年になってアメリカから報告された<sup>3,4)</sup>。ともに右側結腸、下行結腸、S状結腸を対象としての検討である。また、香港からはS状結腸癌と直腸癌についてのRCTが報告されている<sup>5)</sup>。いずれも大腸癌根治術として腹腔鏡下手術は開腹手術と劣らないという結果であった。現在、他にいくつかの多施設共同研究が行われ、数年内に相次いで結果が報告される見込みである。それぞれ対象が細かく異なり、ドイツのRCTは直腸癌を含めており、英国は直腸癌や肝転移例も対象としている。スエーデン、オランダ、ドイツ、フ

大阪大学大学院医学系研究科病態制御外科学 \*助教授 \*\*教授  
Key words : 腹腔鏡下大腸切除術/大腸癌/RCT/エビデンス

表1 腹腔鏡下手術と開腹手術の比較試験

代表者	地域	開始年	対象・部位	目標症例
① Lacy	Spain	1993	肛門縁から15cm以上口側にある大腸癌で、横行結腸は除外	250
② Leung	Hong Kong	1993	S状結腸, 上部直腸	390
③ Nelson	US	1994	右側結腸, 左側結腸, S状結腸	1,200
④ Köckerling	Germany	1995	全部位	1,200
⑤ Guillou	UK	1996	右側結腸, 左側結腸, S状結腸, 直腸	1,000
⑥ Bonjer	North Europe	1997	右側結腸, 左側結腸, S状結腸	1,500
⑦ Bagshaw	New Zealand	1998	右側結腸, 左側結腸, S状結腸	1,260
⑧ Kitano	Japan	2004	T3, T4(他臓器浸潤は除く), 主占拠部位が盲腸, 上行結腸, S状結腸, 直腸 S状部	818

注: 対象・部位については実際のプロトコールではもっと詳細に定められている。

(①~⑦は Laparoscopic colorectal Surgery Edited by SD Wexner A JOHN WILEY & SONS, INC. US, 1999より引用, ⑧は文献11より引用)

ランス, イタリア, スペイン, 英国の27施設 COLOR (Colon Carcinoma Laparoscopic or Open Resection) グループの研究は目標症例1,500例と最も大規模なものである<sup>9)</sup>。

## II. スペイン Lacy らの報告

スペインの Lacy らは1993年に、自施設の大腸癌症例すべてを対象に無作為割り付け法による比較試験を開始した。肛門縁から15 cm 以上口側にある大腸癌で横行結腸, 遠隔転移例, 他臓器浸潤例, 狭窄例, 過去に大腸手術を受けている症例を除いた全例に、術前日に IC を取り、脾彎曲より口側から肛門側かで層別し封筒法で割り付けた。

研究開始時には腹腔鏡下手術の安全性についてのデータがなかったので早期合併症, 再発, port site recurrence を研究開始早期に中間解析している。開腹手術も腹腔鏡下手術も同一の外科医チームで行い, 抗生物質の投与方法や手術手順もすべて開腹と腹腔鏡で同じにした。腹腔鏡下手術の開腹の大きさは, 左側45ミリ右側65ミリを基準にしたとしている。

術翌日に水分摂取を開始し問題なければ流動食を開始, その時点を経口開始日とした。経口摂取可能で他に問題がなければ退院可能とした。術後日数を入院日数として統計を取った。ステージ II と III の患者には原則として施設で決めたレジメに従って抗癌剤を投与し, CEA は3ヵ月毎, US か CT を6ヵ月毎, CF は1年毎に行った。ポー

トサイト再発の判定は腹膜転移を伴わない腹壁再発とした。

研究の primary endpoint は癌関連生存率が開腹術と腹腔鏡下手術で同等であることを証明することとした。5年生存70%として15%以内の違いは同等と判定すると定義し,  $\alpha$  値0.2,  $\beta$  値0.05として各群100例で統計的意義を示すことができるという研究デザインであった。Secondary endpoints として無再発率と粗生存率も調べた。ITT (intention to treat)で行ったが, 術中に遠隔転移が見つかった症例は生存率の計算から除外した。比例hazard modelによって癌関連生存に影響する因子を調べた。

111人が腹腔鏡下手術に, 108人が開腹手術に割り振られた。開腹移行は12例11%であった。腹腔鏡下手術は上行結腸癌49例, 下行結腸癌10例, S状結腸癌54例, 開腹手術は上行結腸癌39例, 下行結腸癌11例, S状結腸癌48例で病変部位の分布はほとんど同じであった。進行度も差がなかった。平均手術時間は腹腔鏡下手術が142分, 開腹手術が118分で腹腔鏡下手術が長かった ( $p=0.001$ )。出血量は105 g 対193 g で腹腔鏡下手術が少なかった ( $p=0.001$ )。腸蠕動開始, 経口摂取開始, 入院期間とも腹腔鏡下手術が短かった。腹壁再発は開腹と腹腔鏡下手術で差がなかった。

合併症は12対31で腹腔鏡下手術が少なかった ( $p=0.001$ )。再発率は17%対28%で腹腔鏡下手術が少ない傾向にあったが有意差はなかった ( $P=0.07$ )。癌死亡率は9%対21%で腹腔鏡下手術が有意