

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

伴登宏行、石黒 要、山田哲司：腹腔鏡下大腸切除術における血管損傷の経験。第 19 回日本内視鏡外科学会総会、2006.12. 京都

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

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

長野市民病院における大腸癌に対する腹腔鏡下手術（第4報）

JCOG0404 開始後の大腸癌手術症例の検討

分担研究者 宗像 康博 長野市民病院 診療部長

研究要旨：当院で JCOG0404 の症例登録が可能となった平成 16 年 12 月より平成 18 年 12 月までの 2 年間に於ける大腸癌症の概要と 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、当院に於ける JCOG0404 の進行状況について検討した。

A. 研究目的

当院では、JCOG0404 の症例登録が可能となった平成 16 年 12 月より平成 18 年 12 月までの 2 年間の大腸癌切除症例は 195 例であり、これらの症例を対象に検討して、JCOG0404 の実施過程に問題がないかを検討した。

B. 研究方法

平成 16 年 12 月より平成 18 年 12 月までの期間に於ける大腸癌切除症例全例について 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、臨床試験を実施した症例を検討し、実施状況に問題がないかを検討した。

C. 研究結果

平成 16 年 12 月より平成 18 年 12 月までの期間に於ける大腸癌切除症例は 195 例であった。そのうち、JCOG0404 の適格症例は 34 例（17.4%）で、不適格症例は 161 例（82.6%）であった。不適格となった理由は表 1 の通りで、病変部位が 60 例で最も多かった。適格例 34 例では、34 例全例に JCOG0404 の IC が行われており、IC 実施率は 100%であった。同意が得られたのは 17 例で、同意率は 50.0%であった。JCOG0404 を拒否した 17 例の

拒否理由を表 2 に示した。14 例のいずれも、希望の術式が明確な症例であった。同意の得られた 17 例の実施手術を表 3 に示した。

D. 考察

当院で JCOG0404 開始後 1 年間に 195 例の大腸癌切除症例があり、適格症例は 34 例（17.4%）であり、研究開始前に予想した数値に近かった。適格症例にはすべて IC が実施されており、IC 取得率は 50.0%であり、その過程には問題点はなかった。研究開始前には、年間の適格症例数は 20 例で、年間 10 例の症例登録を見込んでいたので、ほぼ目標を達成していた。

E. 結論

当院で JCOG0404 開始後 2 年間の適格症例は 34 例あり、適格症例には全例に IC が実施されており、17 例で同意が得られ、同意取得率は 50.0%であり、適格に臨床試験が実施されていた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 宗像康博：腹腔鏡下大腸切除ハンドブック。小西文雄、渡邊昌彦（編）：12.

トラブルシューティング. ヘルス出版. In press

2) 宗像康博: 新しい腹腔鏡下手術手技 開腹術からの近道マップ 市原隆夫(編): 各論B大腸癌5上部直腸. pp167-172, 2006, 金原書店. 東京

3) 宗像康博ほか: Strategy for CRC 北信化学療法談話会座談会 市中病院における大腸癌化学療法の現状と問題点. Progress in Medicine. 26: 1057-1064, 2006

4) 工藤道也ほか、実地臨床におけるFOLFOX療法、およびFOLFIRI療法の現状. 新薬と臨床: 55(9)、2006

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

なし

2. 講演

1) 宗像康博. 「ここまで進歩した胃がん、大腸がんの最新治療」「腹腔鏡治療と開腹手術」. 第43回日本消化器病学会甲信越支部市民公開講座, 2006, 長野市

3. 学会発表

1) ビデオシンポジウム7 腹腔鏡下大腸手術—明日から役立つ手技—『腹腔鏡下大腸癌手術における工夫』、宗像康博、関仁誌、沖田浩、佐近雅宏ほか、第68回日本臨床外科学会総会、2006.11.9-11、広島市

2) 長野市民病院におけるFOLFOX・FOLFIRI療法の現状、関野康、宗像康博、関仁誌ほか、第68回日本臨床外科学会総会、2006.11.9-11、広島市

3) 腹腔鏡下結腸・直腸手術の手技の工夫 Applied Alexis Wound Retractorを用いたFALS、宗像康博、関仁誌、沖田浩ほか、第19回日本内視鏡外科学会総会、2006.12.5-7、京都市

4) 当科における直腸脱に対する腹腔鏡下直腸固定術8例の検討、関野康、宗像康博、関仁誌ほか、第19回日本内視鏡外科学会総会、2006.12.5-7、京都市

表 1 : JCOG0404 の不適格理由

病変の部位	60 例
回腸	2 例
横行結腸	25 例
下行結腸	7 例
Ra～P	26 例
年齢	30 例
術前の壁深達度診断	30 例
T1	20 例
T2	10 例
巨大腫瘍	6 例
前処置不可能な腸閉塞	9 例
多発重複癌や開腹術の既往	12 例
Stage IV	20 例
術前 PS 不良	1 例
肝機能異常(T.Bil>2mg/dl)	1 例
直腸癌穿孔による腹膜炎	2 例

表 2 : JCOG0404 の拒否理由

開腹手術希望	10 例
腹腔鏡手術希望	7 例

表 3 : JCOG0404 登録症例

年齢	性別	部位	手術年月	割り付け術式
70台	女性	S	17年2月	腹腔鏡
60台	男性	Rs	17年5月	腹腔鏡
40台	男性	S	17年5月	開腹
60台	女性	S	17年6月	腹腔鏡
50台	女性	A	17年6月	開腹
50台	男性	S	17年8月	腹腔鏡
60台	男性	S	17年8月	開腹
60台	男性	T	17年8月	腹腔鏡
50台	男性	S	17年9月	腹腔鏡
60台	女性	A	17年10月	腹腔鏡
60台	男性	A	17年12月	腹腔鏡
50台	男性	S	18年3月	開腹
60台	男性	A	18年10月	開腹
70台	女性	A	18年11月	腹腔鏡
60台	男性	S	18年12月	開腹
70台	女性	A	18年12月	開腹
70台	男性	S	18年12月	開腹

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
進行性大腸がんに対する低侵襲性治療法の確立に関する研究

分担研究者 山口茂樹 静岡がんセンター 大腸外科

研究要旨 腹腔鏡下 DST (double stapling technique) 吻合を使用器械や方法別に分類し縫合不全との関係を検討した結果、低位吻合、男性、腹腔の縫合器使用が危険因子であった。

A. 研究目的

腹腔鏡下の大腸吻合は、開腹手術とは異なった器械を用いて行われることが多い。腹腔鏡下 DST (double stapling technique) 吻合を使用器械や方法別に分類し、縫合不全との関係を検討した。

B. 研究方法

性別、BMI (body mass index)、吻合位置、腸管閉鎖縫合器および個数、吻合器別に縫合不全発生率について χ^2 検定を用いて検討した。

(倫理面への配慮)

通常診療に伴う retrospective な研究で倫理面に問題なし。

C. 研究結果

2002年10月から2005年12月の間に行った腹腔鏡下直腸、S状結腸切除のうちDST吻合再建したもの113例全例を対象とした。縫合不全は8例(7.1%)に認め、このうち4例は保存的治療、残り4例は人工肛門造設を要し治癒した。性別の縫合不全発生率は男性11.1%(8/72)、女性0%(0/41) [p<0.1]、Body mass index (BMI)は~20.0: 6.7%(2/30)、20.1~25.0: 5.3%(3/57)、25.1~32.0: 11.5%(3/26)だった。吻合部位置では、腹膜反転部上: 2.9%(2/70)、反

転部下: 14.0%(6/43)だった[p<0.1]。直腸切離時の縫合器別では内視鏡用8.2%(6/73)、開腹用5.0%(2/40)だった。内視鏡用縫合器使用数別では1個: 0%(0/28)、2個: 7.9%(3/38)、3個以上: 42.9%(3/7)だった [p<0.05]。

D. 考察

腹腔鏡下 DST の縫合不全率は、開腹手術とほぼ遜色なかったが、低位前方切除ではやや高い結果だった。このうち低位吻合、男性、腹腔の縫合器使用は縫合不全率がやや高く危険因子と考えられた。

低位吻合は、開腹手術でも縫合不全率の上がる部位であり腹腔鏡手術でも同様と考えられる。また男性は峽骨盤で内臓脂肪の多い症例が多いため吻合操作の困難性が考えられる。

縫合器は開腹用では直腸に垂直方向に、しかも1回の使用で閉鎖できるのに対し、腹腔鏡用ではやや斜め方向、しかも2から3回の使用で切離線が複雑化する可能性があり、血流障害から縫合不全を引き起こす可能性が考えられた。

E. 結論

腹腔鏡用縫合器は2個までで腸管閉鎖すべきであり、低位吻合、男性でも縫合不全

に注意すべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 山口茂樹：大腸切除術（外科手術）
他職種チームのための周術期マニュアル 大腸癌
p2-8 マチカプリント 東京 2006
2. 山口茂樹、ほか：直腸癌に対する腹腔
鏡下低位前方切除術. 消化器外科 29：
989-1000. 2006

2. 学会発表

1. Yamaguchi S, et al: Laparoscopic VS
open colorectal cancer resection using
same clinical path. SAGES. 2006.4.
Dallas
2. Yamaguchi S: Laparoscopic resection
for rectal cancer. SLS Asian American
Multispeciality Congress. 2006.2.
Honolulu
3. 山口茂樹,ほか：腹腔鏡下と開腹大腸切
除術クリニカルパスの期間別検討. 第31回
日本外科系連合学会学術集会. 2006.6. 金
沢
4. Yamaguchi S, et al: Laparoscopic Low
Anterior Resection Based on Surgical
Plane. ELSA. 2006.10. Seoul
5. 山口茂樹,ほか：腹腔鏡下 Double
Stapling Technique と縫合不全の検討. 第
19回日本内視鏡外科学会総会. 2006.12. 京
都
6. 山口茂樹,ほか：助手との協調操作によ
る腹腔鏡下大腸切除術. 第19回日本内視鏡
外科学会総会. 2006.12. 京都

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
進行性大腸がんに対する低侵襲性治療法の確立に関する研究

分担研究者 前田耕太郎、花井恒一、藤田保健衛生大学病院 菱田仁士病院長

研究要旨：腹腔鏡下大腸切除手術を進行大腸癌に対しても、安全に、さらに開腹手術と同等に根治性を保つことができるように手術手技の工夫を考案し導入してきた。当院における過去の開腹手術との比較検討を行った結果、腹腔鏡下大腸切除は開腹手術に比して低侵襲手術で、術後合併症（イレウス、肺合併症）などにおいても良い結果をえた。また長期予後においても、術後5年生存率はほぼ同等の成績であった。

今後、本邦における多施設での進行大腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡下手術の Randomized control trial で、長期成績を検討していくことが必要である。当科も2004年10月に参加し、11例の登録が取得できた。しかし、高齢者、併存症を持つ患者様が増加してきており適格症例も少なく本年度は登録に苦渋をした。また本邦での Randomized control trial における IC 取得には、まだ社会面や心理面において、まだ問題が残されていると推測された。

A. 研究目的

進行大腸癌における腹腔鏡下大腸切除術（LAC）で手技の工夫を考案し、開腹手術（OC）と同等の郭清手技を確立してきた。低侵襲手術であるLACが、安全にさらに進行癌に対してもOCと同等の根治性を得られるかを、確認することが重要である。そのため、本邦における多施設でのLACの Randomized control trial に参加し、確認する。また、本邦におけるICの取得状態についても問題点を見出す。また、本術式が進行大腸癌における標準術式となるために、術者に対する教育体制を確立することも目的にした。

B. 研究方法

当院で1996年からLACを早期大腸癌から開始し、LACの問題点と対策を講じつつ進行癌、直腸癌に対して癌の散布に対する予防や郭清手技の工夫を考案し、安全性、根治性をOC例と比較検討した結果を述べる。

一方、進行大腸癌にたいするOCとLACの Randomized control trial に参加した9例についても報告する。

当院でのLACの教育に対する問題点や利点を検討して報告する。

（倫理面への配慮）

術前に患者と家族に、LACとOCの各術式の長所、短所、当院における成績と合併症を十分に説明した上で、術式の選択していただいた。説明した内容と家族の質問等を診療録に記載し、承諾書に署名をいただき手術を施行している。また、患者情報の管理を徹底し倫理面に配慮し、研究を行っている。

C. 研究結果

当院でのLACは、進行癌に対しては病巣部を出来る限り把持しないことを原則とし、中枢方向からアプローチする方法をとっている。また、癌細胞の散布する可能性のあ

る操作を独自の方法で安全にかつ根治性を損なわずに行ってきた。

当院における大腸癌に対する LAC 症例は、265 例で手術中偶発症に関しては、尿管損傷 1 例（開腹に移行）、術中出血 1 例（開腹に移行）、腸管損傷（手術中に処置）1 例であった。術後の疼痛が少なく、腸蠕動開始時期が早く、熱発の期間も短い結果が得られた。さらに、術後の合併症では、イレウス 2 例、吻合不全 5 例であった。根治度 A に対する LAC 大腸癌症例の転移、再発（平均観察期間中央値；52.5（136.6～1）ヶ月）例）は、局所、腹膜再発や port site recurrence 0 例、遠隔転移（DukesA;肝 1 例、DukeB;肺 1 例、Duke C;肺 1 例）であった。

進行大腸癌にたいする OC と LAC の

Randomized control trial に登録できた症例は 9 例（OC 5 例、LAC 4 例）であった。手術、術後経過は、各群とも全例合併症がなく問題なく遂行できた。術後追加治療症例は 4 例で、その中で 1 名が、家庭の事情で来院と治療の継続が不可能となり中止となった。その後、肺転移が確認された。

IC 取得状況では、当臨床研究に参加してから 2006 年 12 月までの適格症例数は 53 例で IC が行えた症例は 24 例で承諾された症例は 9 例（取得率は 38%）であった。IC が行えなかった症例は 29 例で、その内訳は、他の臨床研究のため 9 例、最初から術式を希望された 11 例、紹介医の希望が 3 例、その他 6 例であった。

2006 年 1 月から 12 月の間、大腸癌の進行度、部位では適応となった症例は 56 例あったが、その中で他の条件で不適格症例となった症例は 30 例（53%）であった。その内訳（重複含む）は、高齢 22 例、術前他臓器合併症 14 例、イレウス 4 例、その他 8 例であった。

そのため、IC が行えた症例が少なく、前期の 2006 年 1 月から 9 月までは、IC が行えた症例が 5 例で、登録数は 0 例であった。後期の 2006 年 11 月から 12 月にかけては、4 例の症例に IC が行うことができ、2 例に取得出来た。

D. 考察

当施設において、進行大腸癌に対してはとくにリンパ節郭清や手術中の癌散布の予防に配慮した腹腔鏡下手術手技を考案し、重要な合併症もなく、安全で低侵襲な手術であることを証明してきた。また、現在までの当施設での症例では転移、再発は認められたものの、腹腔鏡手術特異の再発形式もなく現在まで問題なく経過していると考えられた。今後は、われわれも参加している本邦における多施設での Randomized control trial での長期成績で LAC が OC と同等の成績が得られることを証明できることは、多くの患者に低侵襲な手術である LAC を、さらにより多くの患者に推進できるようになり、大変有意義な研究と考えている。一方、当施設では 2006 年度の IC 取得が 2 例しかできていなかった。原因としては、高齢化社会ということもあり、当施設に来院もしくは紹介患者が、高齢でさらに重度な合併症を持った患者が多くなってきているため、本研究の適格症例が少なくなっていることや本邦では、まだ、臨床試験に参加する意義の理解が、患者の心理面や社会面でまだ十分浸透されていないことが主な原因と考えられた。今後、これらの厳しい条件下での少ない適格症例に対して、臨床試験の意義を十分理解していただくような IC を行う努力をしていくことが取得率につながるものと考えている。

E. 結論

当施設においての大腸癌に対する手術症例の検討では、LACは有用な手術術式であった。進行大腸癌に対する今後の術式を決定する意味で本研究は重要な研究である。本研究をはじめとする臨床試験に参加する意義の理解を、患者や社会面で浸透させていく努力が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. H. Sato, K. Maeda, T. Hanai, M. Matsumoto, H. Aoyama, H. Matsuoka:

Modified Double-Stapling Technique in Low Anterior Resection for Lower Rectal Carcinoma. *Surgery Today* 36 30-36, 2006

2. 岡本規博、前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信、升森宏次、小出欣和、青山浩幸、勝野秀稔、丸田守人：4列検出器を搭載した multislice CTによる大腸癌狭窄例に対する3D画像、仮想内視鏡の作製。日本大腸肛門病会誌 59(1):

59-61, 2006

4. 前田耕太郎、花井恒一、升森宏次、佐藤美信、小出欣和、青山浩幸、勝野秀稔、：腸管悪性リンパ腫の治療－外科的治療 腹腔鏡下手術を含む 胃と腸 41(3) 356-362, 2006

5. 勝野秀稔、前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信、升森宏次、小出欣和：低侵襲経肛門的局所切除術 手術 60(5):577-581, 2006

6. 前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信、升森宏次、小出欣和、丸田守人：大腸癌の手術。手術 60(10) 1470-1474, 2006

7. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、升森宏次、小出欣和：直腸脱に対する腹腔鏡下直腸後方固定の適応と限界。臨床外科

62(1):41-46, 2007

2. 学会発表

1. T. Hanai, K. Maeda, I. Uyama, other: Outcome and techniques of Laparoscopic surgery for Crohn's disease. 10th World Congress of Endoscopic Surgery p59 June, 2006, Berlin

2. K. Maeda : Laparoscopic surgery for rectal prolapse.

35th WORLD CONGRESS OF THE

INTERNATIONAL COLLEGE OF SURGEONS,

program 273 October 28, 2006, PATTAYA

3. K. Maeda: Extended Lymph Node Dissection for Low Rectal Cancer .Is it Worth Doing? . 16th World Congress of the International Association of Surgeons & Gastroenterologists. May, 2006, Madrid

4. 花井恒一、前田耕太郎、宇山一朗ほか：腹腔鏡下大腸切除術における偶発症とその対策－血管損傷を中心に－(シンポジウム) 第18回日本内視鏡外科学会総会 東京, 2005.12(日本内視鏡外科学会誌臨時増刊号. VOL.10 No.7 182)

5. 升森宏次、前田耕太郎、花井恒一ほか：クローン病に対する腹腔鏡補助下手術の有用性と問題点(ワークショップ). 第18回日本内視鏡外科学会総会, 東京, 2005.12(日本内視鏡外科学会誌臨時増刊号. VOL.10 No.7 218)

6. 前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信ほか：機能温存を念頭にいた下部直腸癌治療. 第106回日本外科学会定期学術集会 東京 2006.3.(日本外科学会誌. 第巻臨時増刊号 VOL107 No2:654)

7. 佐藤美信、前田耕太郎、花井恒一ほか：再発時期別にみた大腸癌術後再発例の特徴とフォローアップ法の検討 第92回日本消化器

病学会総会 北九州 2006.4(日本消化器病学会誌 臨時増刊号 VOL103, A241.)

8. 前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信ほか
下部直腸癌に対する肛門温存のための intersphincteric resection(ISR) 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会 横浜 2006.7 (日本消化器外科会誌 VOL 59 N07 522.)

9. 升森宏次、前田耕太郎、花井恒一ほか：
高齢者直腸癌の臨床病理学的検討. 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会 横浜 2006.7 (日本消化器外科会誌 VOL 59 N07 222.)

10. 花井恒一：腹腔鏡下大腸切除術の基本を見直そう-合理的な定型化のために- (パネリスト) 第 61 回日本消化器外科学会定期学術総会(腹腔鏡下大腸切除研究会セミナー) 横浜 2006.7

11. 前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信ほか：
低位前方切除術時の安全な消化管器械吻合 (ビデオシンポジウム) 第 68 回日本臨床外科学会総会 2006.11.11 (日本臨床外科学会誌. 臨時増刊号 第 67 巻 57)

12. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信ほか：
当院における腹腔鏡下大腸手術の工夫(ビデオシンポジウム) 第 68 回日本臨床外科学会総会 2006.11.10 (日本臨床外科学会誌. 臨時増刊号 第 67 巻 55)

13. 小出欣和、前田耕太郎、花井恒一ほか：
直腸早期癌に対する治療の選択 (サージカルフォーラム) 第 68 回日本臨床外科学会総会 2006.11.11 (日本臨床外科学会誌. 臨時増刊号第 67 巻 88)

14. 佐藤美信、前田耕太郎、花井恒一ほか：
教室における直腸癌に対する治療方針とその成績 (パネルディスカッション) 第 68 回日本臨床外科学会総会 2006.11.11 (日本臨床外科学会誌. 臨時増刊号 第 67 巻 316)

15. 佐藤美信、前田耕太郎、花井恒一ほか：

Stage II 大腸癌術後再発例の特徴. 第 44 回日本癌治療学会総会. 東京. 2006.1 (日本癌治療学会 VOL. 41. No1 133)

16. 花井恒一、前田耕太郎、宇山一朗ほか鏡視下で他科と同時手術を施行した症例の検討. 第 19 回日本内視鏡外科学会総会 京都 2006.12. (日本内視鏡外科学会誌. VOL. 11 No. 7 332)

17. 升森宏次、花井恒一、前田耕太郎ほか：
腹腔鏡下手術にて切除し得た腸重積を呈した原発性空腸癌の一例 第 19 回日本内視鏡外科学会総会 京都 2006.12 (日本内視鏡外科学会誌 VOL. 11 No. 7. 408)

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

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

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、昨年、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結果、国内での RCT による癌の根治性に関するエビデンスの確立が急務であることが判明した。本研究はまさに腹腔鏡下手術のエビデンスを確立するために適合した研究であり、これまでに 12 例を登録した。今後、症例を重ねるとともに遠隔予後調査を徹底しその結果を待ちたい。

A. 研究目的

治癒切除可能な術前深達度 T3,T4(他臓器浸潤を除く)の大腸癌患者を対象として、腹腔鏡下手術を施行した患者の遠隔成績を、現在の国際的標準治療である開腹手術の遠隔成績を対照に比較評価(非劣性)する。

B. 研究方法

Primary endpoint: 全生存期間、Secondary endpoint: 無再発生存期間、術後早期経過、有害事象、開腹移行割合とした。割付群として、A群:開腹手術による大腸切除術、B群:腹腔鏡下での大腸切除術、予定登録数:818例(各群409例)で、2004年10月1日よりJCOG0404として、外科系109施設、内科系1施設で登録が開始された。

C. 研究結果

外科系 109 施設、内科系 1 施設、その

当科では、2005 年 3 月に第1例目の登録を行い、これまでに 12 例を登録した。その内訳として、2005 年では、説明 11 名(男性 6 名、女性 5 名)うち同意 7 名(男性 4 名、女性 3 名)、非同意症例は SK 2 例で開腹希望、CK 1 例で開腹希望、SK 1 例で腹腔鏡希望であった。同意症例では開腹群 3 例(AsK, SK, RSK 1 例ずつ)、腹腔鏡群 4 例(AsK 1 例、SK 1 例、RSK 2 例)に割付られた。

2006 年では、説明 7 名(男性 3 名、女性 4 名)うち同意 5 名(男性 2 名、女性 3 名)で、開腹群 1 例(SK 1 例)、腹腔鏡群 4 例(SK 1 例、RSK 3 例)に割付られた。

以上、これまでに計 18 名に説明し、うち 12 例(男性 6 名、女性 6 名、28 歳～73 歳)が同意・参加(同意率:67%)し、開腹群 4 例、腹腔鏡群 8 例に割り付けられた。腹腔鏡症例の開腹移行例は認めなかった。

術後合併症は開腹群の RsK に対する AR と腹腔鏡の Rsk に対する AR に術後縫合不全が 1 例ずつ(いずれも DST による器械吻合)に認められた。創感染、術後イレウスは認めなかつ

た。また RsK 腹腔鏡群 (Type2, pSE, pN1, cP0, cH0, cM0, pStage IIIa) に腹壁再発 1 例を認め、腹壁腫瘍切除術を施行した。

D. 考察

本研究に対する同意取得率は 67% で 6 例に同意を得られなかった。これは、手術手技という体感的な項目であること、ニュートラルな説明が困難であることに加え、昨今のメディアを通じた不完全な腹腔鏡に対する情報が患者に与えられていることが原因と考えられた。

当科では昨年、大腸癌研究会を通して腹腔鏡下大腸切除術の施行状況に関するインターネットアンケートを施行し、本邦で大腸癌治療を中心的に行っている 111 施設より回答を得た。腹腔鏡手術を取り入れている施設の 8 割で壁深達度 SS まで、7 割でリンパ節転移 N1 までの進行癌に腹腔鏡手術を施行しており、ほとんどが低侵襲性をそのメリットとして答えた。しかし約 6 割の施設では、根治性について腹腔鏡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ほか、高コスト、長い手術時間、後進の教育に対する支障などのデメリットも挙げられた

腹腔鏡下大腸切除術癌に関して、現状では癌の根治性に関する国内でのエビデンスが確立されていないこと、技術的な問題点などが指摘されている一方、確実に普及しつつある手技であり、日本でも RCT を行うべきとする意見が多数見られた。今後本研究での結果が待たれる。

E. 結論

現在までに 12 例の登録を終了した。腹腔鏡手術を施行した患者の遠隔成績を追跡し、さらに症例を継続的に重ね、国内での

RCT による腹腔鏡下大腸切除術に癌の根治性に関するエビデンスの確立が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 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

学会発表

竹政伊知朗、鈴木玲、藤江裕二郎、関洋介、真貝竜史、木谷光太郎、池田正孝、山本浩文、関本貢嗣、門田守人、武藤徹一郎. 日本における大腸癌腹腔鏡下手術の現状-大腸癌研究会アンケート調査. 第 18 回日本内視鏡外科学会総会、2005

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

以上。

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

進行性大腸がんに対する低侵襲性治療法の確立に関する研究

分担研究者 東野 正幸 大阪市立総合医療センター消化器外科 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 LAC468 患者 478 病巣を対象に現況を検討した。深達度は SE 進行癌と、109 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 431 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 11 例（直腸 DST9 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 28 例あるが腹腔鏡特有のものはなかった。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。

以上に基づいて JCOG0404「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」に参加し、その登録状況を検討した。当院での倫理委員会承認後、適格患者は 50 名であり、そのうち 38 名に同意説明を行った。IC 取得が得られたのは 28 名で、拒否の 10 名では、腹腔鏡下手術を希望する 9 名と開腹手術を希望する 1 名で分かれた。平成 17 年 4 月より同意説明内容を若干変更した。すなわち、当科の進行大腸癌に対する標準手術術式は開腹手術であることを前提として説明した。これにより平成 18 年の同意取得率は 80%以上となっている。しかし、適格患者すべてに同意説明を行うことができなかった。その理由は、一つは当院における診療では、外来主治医が治療方針を決定するため、主治医間で若干臨床試験への考えが異なり、臨床試験にすべて参加させることができないこと。もう一つは、地域医療としての立場あるいは病院生き残りのために、近隣の開業医院からあるいは本人の強い希望から腹腔鏡手術を拒否できない状況があるということである。

今後も IC 取得率向上と登録数増加を目指し、そのうえで、客観的データの樹立に寄与したい。

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の検討結果を踏まえて、実際の症例登録数を増加させ、また同時に検討した。

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 553 患者 566 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（8 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）、10 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した。倫理委員会での承認のもと、登録開始 2 年になるが、これまでに 28 例の登録を行った。これらを

検討しさらに症例蓄積を増加させ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 114、横行結腸 34、下行結腸 32、S 状結腸 186、直腸 Rs51、Ra34、Rb23 病巣。
- b. 深達度別病巣数：腺腫 or m：35、sm：98、mp：85、ss：181、se：77、si：3 病巣
- c. リンパ節転移別病巣数：n(-)：302、n1(+)：110、n2(+)：49、n3(+)：3、不明：5 病巣
- d. 根治度別症例数：根治度 A：431 例、根治度 B：16 例、根治度 C：22 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：11 例（直腸 DST 9 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：11例

4) 術後長期予後

a. 再発例 16例 (根治度 A 症例)

肝臓：5例

肺：6例

リンパ節・腹膜：2例

直腸局所：2例

吻合部 (DST 後)：1例

b. 生存率 (5 生率)

Stage 0・I：100%

Stage II：91%

Stage III a：85%

Stage III b：82%

5) 当院における登録の実績

a. 倫理委員会承認後の当科における適

格症例数：50例

b. 同意説明施行患者：38例

同意説明非施行理由：

患者の腹腔鏡下手術への強い希望があり拒否できない-4例

主治医との意思疎通の欠如から術式が決定された-7例

内臓逆位のため除外-1例

c. 同意取得患者-28例

d. 同意非取得患者-10例

理由：腹腔鏡下手術を希望-9例

開腹手術を希望-1例

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 2006 年で 8 年目となるが、腫瘍の臨床病理学的因子をみると、対象患者の腫瘍局在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 34 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。しかし当初 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った。

しかし、平成17年4月より同意説明時の内容を若干変更することで、その後のIC取得率がUpした。すなわち、

1) 地域医療のため強く腹腔鏡下手術を勧める開業医師に関しては、やはり従来どおりその希望を重視する、

2) それ以外の患者様に関しては、当院での標準治療を開腹手術と説明すること、

3) その上で、新しい治療法が出てきて、まだ全国的なデータがないものの、当科での成績の説明、海外からのエビデンスの説明を行う、である。

今後も、この方針を進めることで登録患者の増加を目指すことが重要と考える。

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. 健康危険情報

なし

G. 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ト糸とネラトンを使った直腸牽引と骨盤腔内視野展開の工夫. 日本大腸肛門病学会雑誌 55:164-165、2002
- 2) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉. 左側大腸癌腹腔鏡下手術のリンパ節郭清における画像反転の導入. 日本内視鏡外科学会雑誌 7:268-271、2002

3) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. 大腸癌の腹腔鏡補助下手術における肉眼的進行度診断と至適リンパ節郭清. 日本臨床外科学会雑誌 64:13-19、2003

4) Y.Fukunaga, M.Higashino, S.Tanimura, and et al. A novel laparoscopic technique for stapled colon and rectal anastomosis. Tech Coloproctol 7:192-197、2003

5) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉他. 腹腔鏡下前方切除術における肛門側直腸切離の工夫. 日本大腸肛門病学会雑誌 57:55-56、2004

6) 福長洋介. 腹腔鏡下人工肛門造設術. 消化器外科:鏡視下手術のすべて. へるす出版. 東京. 2004

7) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄、谷村慎哉. 大腸切除後再建における端端三角吻合. 手術 58:247-250、2004

2. 学会発表

1) 福長洋介他8名. 直腸癌に対する腹腔鏡下低位前方切除術-進行癌におけるTMEとRb早期癌における超低位吻合. 第63回日本臨床外科学会総会(ビデオセッション) 2001

2) 福長洋介他3名. 直腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術. 第64回日本臨床外科学会総会(ビデオセッション) 2002

3) 福長洋介他3名. 腹腔鏡下大腸切除術の適応拡大の変遷と成績. 第103回日本外科学会定期学術集会(シンポジウム) 2003

4) 福長洋介. Anastomosis at laparoscopic colorectal surgery. 第58回日本大腸肛門病学会総会

- (特別企画) 2003
- 5) 福長洋介他 3 名. 腹腔鏡下前方切除術における直腸切離吻合の工夫. 第 16 回日本内視鏡外科学会総会 2003
 - 6) 福長洋介他 3 名. 腹腔鏡下大腸切除術の適応と手術成績. 第 16 回日本内視鏡外科学会総会 2003
 - 7) Y. Fukunaga, M. Higashino, S. Tanimura, Y. Nishiguchi. A novel technique of rectal division and end-to-end anastomosis in laparoscopic rectal surgery. 12th European Association of Endoscopic Surgery 2004
 - 8) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. 腹腔鏡下大腸切除術における Pitfall とその対策. 第 59 回日本消化器外科学会定期学術総会
 - 9) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. S 状結腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の手術手技と成績. ビデオシンポジウム. 第 42 回日本癌治療学会総会
 - 10) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. 進行大腸癌に対する腹腔鏡下リンパ節郭清と腫瘍局所制御. ビデオシンポジウム. 第 66 回日本臨床外科学会総会
 - 11) 福長洋介、東野正幸、西口幸雄他. 腹腔鏡下大腸切除術における Pitfall からみた適応. ビデオパネルディスカッション. 第 59 回日本大腸肛門病学会総会
 - 12) 福長洋介、東野正幸、谷村慎哉他. 腹腔鏡下大腸切除術の手術手技と成績. 第 17 回日本内視鏡外科学会総会

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
進行性大腸がんに対する低侵襲性治療法の確立に関する研究

分担研究者 久保 義郎 国立病院機構四国がんセンター 医長

研究要旨

JCOG0404 への当院からの登録は4例であった。

当院で大腸癌に施行した腹腔鏡補助下大腸切除術における再発例について検討した。LAC に特異な再発様式はみられなかったが、術後早期の再発や鏡視下操作に起因すると考えられた再発を認めた。進行大腸癌を LAC の適応とするには、RCT により開腹術と長期予後に差がないことを証明することも重要ではあるが、鏡視下での手技が原因と思われる再発を起こさないよう、術中の十分な腹腔内観察と慎重かつ高度な鏡視下テクニックの習得が必要と思われた。

A. 研究目的

JCOG0404 への登録状況と、当院での大腸癌に対する腹腔鏡補助下大腸切除術（LAC）における再発例について検討した。

B. 研究方法

1. 四国がんセンターでの JCOG0404 への登録状況を報告する。

2. 1995年1月より2004年12月までに当院で、LACを施行した大腸癌254例の再発例について検討した。

（倫理面への配慮）

臨床試験においては、治療内容や意義、予想される有害事象などを十分説明し、患者が納得した上で同意を取るようになっている。また患者情報は慎重に管理している。

C. 研究結果

1. JCOG0404 への登録状況

2006年1月から2007年2月までに当院で手術を施行した大腸癌は162例で、そのうち右結腸（27例）、S状結腸（37例）、直腸Rs（16例）であった。合計80例のうちJCOG0404の適格条件をすべて満たした症例は14例であった。14例にインフォームドコンセント（IC）を行ったところ、試験参加に同意が得られたのは4例（29%）のみで、拒否した症例のうち3例は腹腔鏡手術を、残りの7例は開腹手術を選択された。

登録を行った4例はすべて、有害事象もなく、プロトコール治療を完遂できた。

2. LAC 再発例

1) LAC 症例の生存率

平均観察期間は59±34（4～144）か月で、5年生存率はstage0が100%、stageIが98.1%、stageIIが86.2%、stageIIIaが93.4%、stageIIIbが71.3%であった。

2) 再発例の臨床病理学的所見

2005年12月までに、根治度Aの246例中12例（4.9%）に再発を認めた。再発例12例の年齢は64±10（48～76）歳、性別は男性6例、女性6例であった。原発巣の占居部位はCが2例、Aが1例、Dが2例、Sが2例、Rsが3例、Raが2例で、組織学的病期はstageIが3例、stageIIが3例、stageIIIaが5例、stageIIIbが1例であった。組織型は高分化腺癌が1例で、残りの11例は中分化腺癌であった。壁深達度はsmが1例、mpが2例、ssが3例、seが6例で、リンパ節転移は7例（n1：6例、n2：1例）に認め、リンパ管侵襲は9例（ly1：4例、ly2：5例）、静脈侵襲は8例（v1：6例、v2：2例）が陽性であった。

3) 再発様式および再発までの期間

初再発臓器は、肝が6例、肺が2例、腹膜が2例、リンパ節が1例、局所が1例であった。Port site recurrence はなかったが、腹膜再発の2例がmp癌であり、sm癌に根部(3群)リンパ節再発がみられた。

手術から再発までの平均期間は22±18(3~66)か月で、66か月の1例を除いてすべてが3年以内であり、1年以内が5例、1~2年が3例、2~3年が3例であった。

4) 再発後の治療および予後

12例のうち8例に手術を施行した(肝転移:4例、肺転移:2例、リンパ節転移、局所再発:1例)。そのうち、肝転移の3例、肺転移の2例、リンパ節転移の1例は14~63か月無再発生存中である。腹膜再発の1例は化学療法が奏効し、再発後20か月生存中である。それ以外の5例(肝転移:3例、腹膜再発:1例、局所再発:1例)は癌死した。

D. 考察

1. JCOG0404への登録

同意取得率が30%程度と、予想より低かった。患者は試験の内容についてはよく理解できたと思われるが、自分で治療法を選択できない無作為比較という点を納得できない患者が多かった。正確な結果のためにはランダム化は必要であること、臨床試験に参加することは医学の進歩に貢献できることを強調し、ICを行いたいと考えている。

2. 当院でのLAC再発例

再発12例の初再発臓器は、肝、肺、腹膜、リンパ節、局所であり、再発様式においてLACは開腹術と統計学的に差を認めなかった。また、LAC症例のみに特異的な再発様式もみられなかった。しかし、術後早期の肝転移、mp癌の腹膜転移、sm癌の根部リンパ節転移などは一般的に稀な再発様式であり、それらについて検討した。

再発までの期間は、術後1年以内が5例で、中には3、4か月目の肝再発例も認めた。気

腹が転移を早めるという報告はみられないが、気腹の影響も完全には否定できない。

しかし、手術時すでに転移があり、腹腔鏡下では診断できなかったと考える方が妥当である。開腹で肝を触診していれば、肝転移は術中に診断できていたかもしれない。

術前の画像検査では診断できず、術中所見で初めて判る場合もあり、LACでは触診ができない以上、触診を補う何らかの工夫が必要である。術中の腹腔鏡による詳細な腹腔内観察に加えて術中エコー検査は有用と思われる。さらに、術後の綿密な定期検査も重要である。

Port site recurrence は1例もみられなかったが、腹膜再発を2例に認めた。2例ともmp癌のn0症例であり、通常は腹膜再発を起こすとは考えにくい。腹膜再発の2例や局所再発の1例はいずれもLAC導入初期の症例であり、気腹下で無意識に病巣や転移リンパ節に触れ腫瘍細胞が散布された可能性も考えられ、術中の未熟な操作に起因することも否定できないと反省している。

進行癌においてはLACの操作により再発が惹起されることも推定され、手技の未熟さが予後に影響を与えられとされる。手術操作の向上のためにはトレーニングシステムの確立も急務ではあるが、臨床においては最初から進行癌を適応とするのではなく、まず早期癌で鍛錬を積み、ある一定の技術や操作を習熟した後に、進行癌に移行するのが適切である。

リンパ節再発は、sm癌で初回手術時に2群リンパ節まで郭清を行い、組織学的にもリンパ節転移は認めなかった。根部リンパ節のみの再発であり、初回に3群まで確実に郭清を行っていれば再発は防げたと思われる。鏡視下では小腸が邪魔をして視野の展開が困難で血管根部まで十分に観察ができないこともある。そのような場合には、