

原 著

腹腔鏡補助下大腸切除術における再発例の検討

国立病院機構四国がんセンター外科

久保義郎 棚田 稔 栗田 啓 高嶋成光

当院では2004年12月までに254例の大腸癌に対して腹腔鏡補助下大腸切除術(LAC)を施行した。治癒切除が行われた246例中、2005年9月までに再発を認めた12例について検討した。性別は男性6例、女性6例、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stage Iが3例、stage IIが3例、stage IIIaが5例、stage IIIbが1例であった。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。腹膜再発の2例はいずれもmp癌で、リンパ節再発はsm癌であった。Port site recurrence はみられなかった。12例中5例は術後1年以内の再発であった。予後は、手術を施行した8例中6例が再手術後14~63ヵ月無病生存中、1例が化学療法を施行中であり、5例が癌死した。術後早期の再発や鏡視下操作との関連が疑われる腹膜再発例もみられた。LACでは術中の注意深い腹腔内観察とともに、進行癌の場合には高度な手技の習得および慎重な手術操作が必要と思われた。

索引用語：laparoscopy-assisted colectomy, recurrence, colorectal cancer

緒 言

大腸癌手術に腹腔鏡が導入されてすでに10年以上が経過し、今日では適応も拡大され、長期予後の報告もみられるようになった。腹腔鏡補助下大腸切除術(LAC)の治療成績は、海外の無作為比較試験(RCT)¹⁾⁻⁵⁾や厚生省がん助成金北野班の報告⁶⁾では、開腹術とほぼ同等であると位置づけられている。しかし、進行癌においては占居部位によって確実な3群リンパ節郭清が困難なことや気腹の影響などを考慮し、壁深達度SSまでの症例を適応とし、SE症例に対しては慎重である施設が多い⁷⁾。当初、port site recurrenceなどの特異な再発様式も報告されたが、近年その報告はほとんどみられなくなり、port site recurrenceはLAC導入当初の未熟な手技によるものと考えられる⁸⁾⁻¹⁰⁾。手技の向上によりLACでも開腹術に劣らない腸切除やリンパ節郭清が可能となってきたが、LACにおいて開腹術では起こりにくい特異な再発様式が果たしてあるのだろうか。今回、当院で施行したLAC症例の術後再発例について検討した。

対象と方法

当院では、1993年より早期大腸癌に対してLACを導入し、1995年からは進行癌にも適応を拡大し、2004年12月までに254例の大腸癌に対してLACを施行した。年次別症例数をFig. 1に示す。254例中8例は遠隔転移を伴うstage IV症例で原発巣切除のみを行ったが、残りの246例は根治度Aであった。

まず、LACの治療成績を当院での開腹手術と比較した。1980~2000年に当院で行った大腸癌開腹切除例は1,414例で、そのうち根治度A症例は1,037例であった。年齢と占居部位をLAC根治度A症例とmatchさせた656例を比較対照とした。

次に、LACにおける再発例の臨床病理学的特徴、再発様式、再発までの期間、再発後の治療と予後について検討した。

LACの手技は、4ポートで気腹下に内側アプローチで血管処理・リンパ節郭清を先行し、腸管の授動後、5~6cmの小開腹を加え、腹腔外で腸管を切除し手動的に吻合している。直腸癌の場合は腹腔内で器械吻合を行う。

生存率はKaplan-Meier法で算出し、記載は大腸癌取扱い規約に準じた¹¹⁾。

2005年12月1日受付 2006年2月23日採用

〈所属施設住所〉

〒791-0288 松山市南梅本町甲160

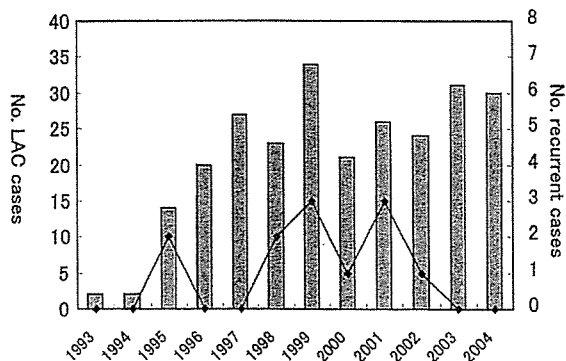


Fig.1 Numbers of cases undergoing laparoscopic assisted colectomy (LAC) and recurrent cases after LAC by years (Bar graph : LAC cases, Line graph : recurrent cases)

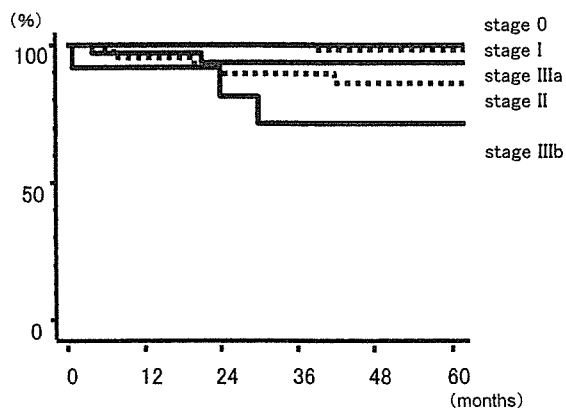


Fig.2 Survival curves of laparoscopic assisted colectomy by stages

結 果

1. LAC 症例の生存率

根治度 A であった 246 例の内訳では、占居部位は C が 17 例、A が 54 例、T が 26 例、D が 11 例、S が 72 例、Rs が 38 例、Ra が 19 例、Rb が 9 例で、リンパ節郭清は D1 を 9 例に、D2 を 172 例に、D3 を 65 例に施行した。組織学的病期は stage 0 が 52 例、stage I が 101 例、stage II が 45 例、stage IIIa が 36 例、stage IIIb が 12 例であった。平均観察期間は 59 ± 34 (4 ~ 144) カ月で、5 年生存率は stage 0 が 100%、stage I が 98.1%、stage II が 86.2%、stage IIIa が 93.4%、stage IIIb が 71.3% であった (Fig. 2)。

2. 開腹術との比較

開腹術の占居部位は C が 33 例、A が 125 例、T が 65

Table 1 Characteristics of recurrent cases after LAC

Case	Age/Sex	Location	Histology	Depth	n	ly	v	stage
1	51/F	A	mod	ss	1	2	1	IIIa
2	73/F	Rs	mod	mp	0	2	0	I
3	76/M	D	mod	se	1	2	2	II
4	66/M	Rs	mod	se	0	2	1	II
5	74/M	D	mod	se	1	1	1	IIIa
6	68/F	S	mod	se	1	1	1	IIIa
7	71/F	C	mod	se	2	2	0	IIIb
8	68/F	Rs	mod	se	1	1	1	IIIa
9	53/M	S	mod	sm2	0	0	0	I
10	48/M	Ra	well	mp	0	0	0	I
11	55/F	C	mod	ss	1	1	1	IIIa
12	62/M	Ra	mod	ss	0	0	2	II

例、D が 41 例、S が 216 例、Rs が 77 例、Ra が 75 例、Rb が 24 例で、組織学的病期は stage 0 が 20 例、stage I が 115 例、stage II が 246 例、stage IIIa が 189 例、stage IIIb が 86 例であった。平均観察期間は 81 ± 38 (1 ~ 174) カ月で、5 年生存率は stage 0 : 100%、stage I : 92.9%、stage II : 81.0%、stage IIIa : 78.1%、stage IIIb : 62.3% であった。各 stage について LAC と開腹術とで logrank 検定を行うと、p 値は stage I : 0.1218、stage II : 0.3651、stage IIIa : 0.0519、stage IIIb : 0.6573 となり、各 stage とも有意差はみられなかった。

3. 再発例の臨床病理学的所見 (Table 1)

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。手術日は 1 例を除いて 2001 年までであった。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 stage I が 3 例、stage II が 3 例、stage IIIa が 5 例、stage IIIb 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。

4. 再発様式および再発までの期間 (Table 2)

初再発臓器は、肝が 6 例 (50%、症例 1, 3, 4, 5, 6, 11)、肺が 2 例 (16.7%、症例 8, 12)、腹膜が 2 例 (16.7%、症例 2, 10)、リンパ節が 1 例 (8.3%、症例 9)、局所が 1 例 (8.3%、症例 7) であった。Port site recurrence はなかったが、腹膜再発の 2 例が

Table 2 Recurrent sites, treatment and prognosis of recurrent cases

Case	Op. date	Intervals (months)	Recurrent Organ	Treatment	Prognosis
1	1995/3/28	4	Liver	Op+CT	16mo. DOD
2	1995/5/16	33	Peritonium	CT	6mo. DOD
3	1998/9/15	11	Liver	CT	13mo. DOD
4	1999/9/26	3	Liver	CT	3mo. DOD
5	1999/10/31	7	Liver	Op	63mo. AWD
6	1999/11/25	21	Liver	Op	48mo. AWD
7	2000/9/10	11	Local	Op+CT	13mo. DOD
8	2001/3/29	24	Lung	Op	29mo. AWD
9	2001/8/28	27	Lymphnode	Op	21mo. AWD
10	1998/7/28	66	Peritonium	CT	20mo. AWD
11	2001/6/7	36	Liver	Op	14mo. AWD
12	2002/6/25	24	Lung	Op	14mo. AWD

Op : operation, CT : chemotherapy, DOD : die of disease, AWD : alive without disease

mp 癌であり, sm 癌に根部 (3 群) リンパ節再発がみられた。一方, 開腹症例では 87 例 (13.6%) に再発を認めた。その初再発臓器は, 肝 43 例 (49.4%), 肺 19 例 (21.8%), 局所 11 例 (12.6%), 腹膜 8 例 (9.2%), リンパ節 4 例 (4.6%), その他 2 例 (2.3%) であった。開腹術では stage II 以上の症例が有意に多く, 再発率が高かったが, 再発様式においては LAC と開腹術とを比較しても差は認めなかった (χ^2 検定, $p=0.9193$)。

手術から再発までの平均期間は 22 ± 18 (3~66) カ月で, 66 カ月の 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。再発臓器別では, 肝が 3~36 (3, 4, 7, 11, 21, 36) カ月, 肺が 24 カ月, 腹膜が 33 カ月と 66 カ月, リンパ節が 27 カ月, 局所が 11 カ月であった。

5. 再発後の治療および予後 (Table 2)

肝転移: 転移個数は単発が 3 例 (症例 5, 6, 11), 2 個が 1 例 (症例 3), 3 個が 1 例 (症例 1), 4 個以上が 1 例 (症例 4) であった。6 例のうち 4 例 (症例 1, 5, 6, 11) は手術を施行し, 残りの 2 例 (症例 3, 4) は化学療法を行った。手術を施行した 4 例のうち 3 例 (症例 5, 6, 11) は再発なく再手術後 63, 48, 14 カ月生存中であるが, 1 例 (症例 1) は残肝再発をきたし化学療法を行うも肺転移を伴い再発診断後 16 カ月に癌死した。化学療法を行った 2 例は 3 カ月と 11 カ月に癌死した。

肺転移: 2 例 (症例 8, 12) とも単発で手術により遺残なく切除が可能であった。2 例とも再発なく再

術後 29 カ月と 14 カ月生存中である。

腹膜再発: 2 例とも化学療法を行い, 1 例 (症例 2) は再発診断後 6 カ月に癌死し, もう 1 例 (症例 10) は 20 カ月生存中である。

リンパ節再発: 他臓器への再発はなく, 開腹下に根部リンパ節郭清を行い, 再手術後 21 カ月経過し無病生存中である (症例 9)。

局所再発: 吻合部再発で発見され, 開腹下に吻合部を含めて腸管切除を行った。しかし, 3 カ月後腹膜転移や肺転移が出現し, 化学療法を施行するも再手術後 13 カ月に癌死した (症例 7)。

考 察

LAC は導入初期には早期大腸癌のみを適応としていたが, 2002 年 4 月より保険適応が大腸癌全体に拡大されたことにより, 現在では進行癌にも施行している施設が多くなってきた⁷⁾。しかし, 進行大腸癌における遠隔成績が LAC でも開腹手術と同じであるかは, いまだ判明していないため, 現段階では進行癌に対して LAC は標準治療とみなされてはいない。一方, 海外での RCT^{1)~5)}の結果では, LAC は開腹手術と治療成績で差がないことが証明されている。スペインの Lacy らの報告では, 対象症例は 219 例と少ないが, stage I, II では生存率に差がなく, stage III においては開腹手術より LAC で生存率が上回る傾向がみられた⁴⁾。また, アメリカの Surgical Therapy Study Group は, 開腹移行率が 21% と高率ではあるが, 872 例を対象として 3 年生存率は開腹群の 85% に対して腹腔鏡下群 86%

であり、非劣性が証明されたと報告している⁵⁾。

当院で LAC を施行した根治度 A 症例の 5 年生存率は、prospective な比較ではないが、各 stage で開腹術との間で統計学的に有意差を認めず、LAC の予後が開腹術に劣っているとの証拠は認めなかった。そこで次に、port site recurrence などの LAC に特異な再発様式があるのか、当院で施行した LAC 症例の再発例について検討した。

再発 12 例の初再発臓器は、肝、肺、腹膜、リンパ節、局所であり、再発様式においても 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 カ月目の肝再発例（症例 1、4）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^{12),13)}。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。再発例のほとんどが 2001 年までの症例であり、2002 年以降の症例では当然観察期間も短い再発例は 1 例のみであった。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与える影響は大きいと考えられる。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できないこともある。そのような場合には、ポートをもう一本追加してでも確実に血管根部まで観察し、開腹術と同様なリンパ節郭清を行うべきである。しかし、sm 癌の根部リンパ節転移は稀であり、全国大腸癌登録において sm 癌で 3 群以上のリンパ節に転移を認めた症例は 537 例中 2 例 (0.4%) にすぎなかった¹⁴⁾。本症例では組織学的に sm 深層に多量の癌浸潤を認めており、やはり、進行癌に準じて 3 群リンパ節郭清を初回手術時に施行するか、少なくとも根部リンパ節まで詳細に観察すべきだったと悔やまれる。

進行癌では確実に 3 群までリンパ節郭清を行うことが必要で、開腹術に比べて LAC では操作が難しくなり、早期癌の場合よりも高度な技術を要する。横行結腸の場合は中結腸動脈根部の処理が、また、下部直腸では肛門側の腸管切離や側方郭清が技術的に困難であり、現状では横行結腸や下部直腸の進行癌は LAC の適応にはなりにくい。それに対して、右側結腸や S 状結腸、直腸 S 状部では、血管根部の剝離が比較的容易で手技に慣れば 3 群リンパ節郭清も安定してできるため、鏡視下の手技に慣れた施設では進行癌症例まで LAC の適応を広げても問題はないと思われる⁹⁾。しかし、癌が漿膜面に露出している場合には、腹腔鏡下の操作にて癌細胞が散布され腹膜播種を生じる可能性も考えられ、より慎重な手術操作が必要である¹⁵⁾¹⁶⁾。

LAC には長い手術時間や高い材料費、気腹の影響などの欠点も報告されているが、短期成績である整容性、入院期間の短縮、早期社会復帰が可能な点は LAC の方が開腹術より優れている^{17)~24)}。そして、進行癌において LAC と開腹手術との間で有害事象発生割合や長期生存率が同等であれば、進行癌症例にも LAC の適応が拡がり、多くの大腸癌患者がその恩恵を受けることが可能となる。さらに、術後在院日数の短縮により医療経済の面からも社会に貢献できる。ただし、進行癌に対する LAC の根治性を証明するためには、日本での長期予後や開腹術との RCT の結果を待たなければならない。

結 語

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。

文 献

- 1) Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al: Short term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer. *JAMA* 287: 321—328, 2002
- 2) Tang CL, Eu KW, Tai BC, et al: Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 88: 801—807, 2001
- 3) Hazebroek EJ: A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc* 16: 949—953, 2002
- 4) Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al: Laparoscopy - assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomized trial. *Lancet* 359: 2224—2229, 2002
- 5) The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Eng J Med* 350: 2050—2059, 2004
- 6) 北野正剛, 北島政樹, 小西文雄 他: 厚生労働省がん研究助成金「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」第 2 回アンケート調査結果報告。国立がんセンター, 東京, 2002, p30—44
- 7) 日本内視鏡外科学会: 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第 7 回集計結果報告—。日内視鏡外会誌 9: 491—505, 2004
- 8) Wexner SD, Cohen SM: Port site metastasis after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 82: 295—298, 1995
- 9) 小西文雄, 河村 裕, 岡田真樹: 腹腔鏡下大腸切除術の欧米と本邦における現況。日内視鏡外会誌 7: 6—12, 2002
- 10) Itano O, Watanabe T, Jinno H, et al: Port site metastasis of sigmoid colon cancer after a laparoscopic sigmoidectomy: report of a case. *Surg Today* 33: 379—382, 2003
- 11) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約, 第 6 版, 金原出版, 東京, 1998
- 12) Bessa X, Castells A, Lacy AM, et al: Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colorectal cancer: influence on neoplastic cell mobilization. *J Gastrointest Surg* 5: 66—73, 2001
- 13) Dorrance HR, Oien K, O'Dwyer PJ: Effects of laparoscopy on intraperitoneal tumor growth and distant metastases in an animal model. *Surgery* 126: 35—40, 1999
- 14) Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum: Multi-Institutional Registry of Large Bowel Cancer in Japan Vol. 24 Cases treated in 1998. 大腸癌研究会, 宇都宮, 2003
- 15) Steinert R, Lippert H, Reymond MA: Tumor cell dissemination during laparoscopy: prevention and therapeutic opportunities. *Dig Surg* 19: 464—472, 2002
- 16) Chew DK, Borromeo JR, Kimmelstiel FM: Peritoneal mucinous carcinomatosis after laparoscopic-assisted anterior resection for early rectal cancer: report of a case. *Dis Colon Rectum* 42: 424—426, 1999
- 17) Konishi F, Okada M, Nagai H, et al: Laparoscopic-assisted colectomy with lymph node dissection for invasive carcinoma of the colon. *Surg Today* 26: 882—889, 1996
- 18) Falk PM, Beart RW, Wexner SD, et al: Laparoscopic colectomy: a critical appraisal. *Dis Colon rectum* 36: 28—34, 1993
- 19) Fleshman JW, Nelson H, Peters WR, et al: Early results of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a retrospective analysis of 372 patients treated by Clinical Outcomes of Surgery Therapy (COST) study group. *Dis Colon Rectum* 39: 53—58, 1996
- 20) Franklin ME, Rosenthal D, Abrego-Medina D, et al: Prospective comparison of open vs laparoscopic surgery for carcinoma: five-year results. *Dis Colon Rectum* 39: 35—46, 1996
- 21) Khallili TM, Fleshner PR, Hiatt JR, et al: Colorectal cancer: comparison of laparoscopic

- with open approaches. *Dis Colon Rectum* 41 : 832—838, 1998
- 22) Curet MJ, Putrakul K, Pitcher DE, et al : Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma. *Surg Endosc* 14 : 1062—1066, 2000
- 23) Dennis H, Jeanine T, Mehran A : Laparoscopic vs open resection for colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 44 : 10—19, 2001
- 24) 久保義郎, 栗田 啓, 棚田 稔他 : 大腸癌に対する腹腔鏡補助下大腸切除術の治療成績—開腹術との比較—. *日臨外会誌* 62 : 879—884, 2001

A STUDY OF RECURRENT CASES AFTER LAPAROSCOPY—ASSISTED COLECTOMY

Yoshiro KUBO, Minoru TANADA, Akira KURITA and Shigemitsu TAKASHIMA

Department of Surgery, Shikoku Cancer Center

Laparoscopy-assisted colectomy (LAC) has been performed for a series of 254 cases of colorectal cancer in our institution until December, 2004. Of 246 cases performed curative resection, 12 cases of recurrent illness which were recorded until September 2005 were enrolled in this study. The male-to-female ratio was 6 : 6. The primary locations of those tumors were C in 2, A in 1, D in 2, S in 2, Rs in 3, and Ra in 2 cases, and the histological stages were I in 3, II in 3, IIIa in 5, and IIIb in 1 case. The initial recurrent organs were the liver in 6, lung in 2, peritoneum in 2, lymph node in 1, and a local area in 1. Tumor depth of invasion in two cases of peritoneal dissemination was T2 (mp) and that of lymph node metastasis was T1 (sm). No port site recurrence occurred. Recurrence within 1 year after the operation was noted in 5 cases. Of 8 patients operated on, 6 patients are alive without disease for 14~63 months. One patient is now under chemotherapy, and the remaining 5 patients died of cancer. There were some cases of early phase recurrence after the operation and another some cases of peritoneal recurrence probably caused by laparoscopic procedures.

Meticulous observation of the abdominal cavity, good acquaintance with special techniques, and careful operations are necessary for LAC in advanced cancers.