200824013A

厚生労働科学研究費補助金

（H18-がん臨床-一般-013）

進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の確立に関する研究

平成20年度　総括・分担研究報告書

主任研究者　北野　正剛

（大分大学医学部第一外科）

平成21（2009）年3月

目　次

Ⅰ．総括研究報告
進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の確立に関する研究・・・・・・・・・・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・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・7
国立がんセンター中央病院 大腸外科

２．小西文雄・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１０
自治医科大学附属さいたま医療センター 外科

３．杉原健一・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１２
東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 腫瘍外科学

4. 渡邊昌彦・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１５
北里大学医学部 外科

5. 前田耕太郎・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・１７
藤田保健衛生大学 消化器外科

6. 正木忠彦・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・２１
杏林大学医学部 消化器･一般外科

7. 齋藤典男・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・２２
国立がんセンター東病院 大腸骨盤外科

8. 谷川允彦・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・２９
大阪医科大学医学部 一般･消化器外科

9. 工藤進英・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・３４
昭和大学横浜市北部病院 消化器センター

10. 斉田芳久・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ３８
東邦大学医学部附属大橋病院 外科学第三講座

11. 森　正樹・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・41
大阪大学大学院医学系研究科　消化器外科学

12. 岡島正純・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・43
広島大学大学院　内視鏡外科学講座

13. 福永正氣・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・52
順天堂大学医学部附属浦安病院　外科

14. 伴登宏行・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・58
石川県立中央病院　一般・消化器外科

15. 長谷川博俊・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・59
慶應義塾大学医学部　一般・消化器外科

16. 宗像康博・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・67
長野市民病院　外科

17. 齊藤修治・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・71
静岡県立静岡がんセンター　大腸外科

18. 久保義郎・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・73
国立病院機構四国がんセンター　消化器科

19. 佐藤武郎・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・75
北里大学東病院　消化器外科

20. 山口高史・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・78
国立病院機構京都医療センター　外科

21. 藤井正一・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・80
横浜市立大学附属市民総合医療センター　消化器病センター

22. 村田幸平・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・86
市立吹田市民病院　外科

23. 安井昌義・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・89
国立病院機構大阪医療センター　外科

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・91

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・95

Ⅰ．総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

(H18-がん臨床-一般-013)

平成20年度総括研究報告書

進行性大腸がんに対する低侵襲治療法の確立に関する研究

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、急速に普及を遂げて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、stageII および III の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。本年度は第 II 期３年計画の３年目であり、以下の研究成果を得た。（１）今年度の登録例は 280 例であり、2009 年 3 月に総登録数は目標の 1050 例に達している。この 1 年間の登録状況は月平均 24 症例で、予定登録ペースを越えており、順調な進捗状況である。（２）５月および３月に班会議を開催し、本臨床試験の実際上の問題点を議論した。（３）手術手技の RCT では特に重要な Quality control/Quality assurance の確保のため、登録全症例の手術写真の中央判定を施行し、班会議にても施設間の手術手技の供覧を施行。（４）患者説明用ビデオ・DVD を用いた患者説明により、わかりやすい臨床試験の説明により IC 取得率向上につなげた。（５）年２回にわたる IC 取得に関するアンケート調査を行い、IC 取得率 58% という高い取得率と IC 取得できない場合の理由や患者が選択した治療法を明確にした。（６）本研究成果の内容の一部を 9 月に開催の第 11 回世界内視鏡外科学会にて報告し、学会参加者への啓蒙活動を行った。（７）９月６日に第１回中間解析を行い、試験継続の承認を得た。本臨床研究は、海外のこれまで報告されている大腸がんに対する腹腔鏡下手術の臨床試験の問題点を克服したプロトコールに基づいて順調に症例登録を重ね、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、実施が困難と考えられている手術療法ＲＣＴとして、順調な集積実績を示している。

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・特殊病棟部長
杉原健一・東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍外科学・教授
小西文雄・自治医科大学附属さいたま医療センター外科・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・教授
岡島正純・広島大学大学院内視鏡外科学講座・教授
正木忠彦・杏林大学医学部消化器・一般外科・准教授
斎藤典男・国立がんセンター東病院大腸骨盤外科・手術部長
谷川允彦・大阪医科大学医学部一般・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
斉田芳久・東邦大学医学部附属大橋病院外科学第三講座・准教授
森　正樹・大阪大学大学院医学系研究科消化器外科学・教授
福永正氣・順天堂大学医学部附属浦安病院外科・准教授
伴登宏行・石川県立中央病院一般・消化器外科・診療部長
長谷川博俊・慶應義塾大学医学部一般・消化器外科・講師
宗像康博・長野市民病院外科・外科科長
佐藤武郎・北里大学東病院消化器外科・助教
齋藤修治・静岡県立静岡がんセンター大腸外科・副医長
藤井正一・横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター・准教授
村田幸平・市立吹田市民病院外科・主任部長
久保義郎・国立病院機構四国がんセンター消化器科・医員
安井昌義・国立病院機構大阪医療センター外科・医員
山口高史・国立病院機構京都医療センター外科・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 15 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。

5, 臨床試験の結果の中間解析を行なう。

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7つの大きな研究成果を得た。

(1) 本臨床試験は2004年10月に登録開始し、2009年3月に登録目標の1050例に達している。この1年間の登録状況は月平均24症例、予定ペースを越えており、順調な進捗状況である。(2) 5月および3月に班会議を開催し、本臨床試験の実際上の問題点を議論した。(3) 手術手技の RCT では特に重要な Quality control/Quality assurance の確保のため、登録全症例の手術写真の中央判定を施行し、班会議にても施設間の手術手技の供覧を施行。(4) 患者説明用ビデオ・DVD を用いた患者説明により、わかりやすい臨床試験の説明により IC 取得率向上につなげた。(5) 年2回にわたる IC 取得に関するアンケート調査を行い、IC 取得率 58%という高い取得率と IC 取得できない場合の理由や患者が選択した治療法を明確にした。(6) 本研究成果の内容の一部を9月に開催の第11回世界内視鏡外科学会にて報告し、学会参加者への啓蒙活動を行った。(7) 9月6日に第1回中間解析を行い、標準治療群(開腹手術)および試験治療群(腹腔鏡下手術)のいずれも安全性に問題は認めなかった。

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：27 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 4.5 年、追跡 5 年、片側 α 5%、検出力 80%とすると 1 群 525 例、計 1050 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いる。参加患者の安全性確保については、適格条件やプロトコール治療の中止変更規準を厳しく設けており、試験参加による不利益は最小化される。また、ヘルシンキ宣言などの国際的倫理原則に従い以下を遵守している。

a) 研究実施計画書の IRB 承認が得られた施設のみから患者登録を行う。

b) すべての患者について登録前に充分な説明と理解に基づく自発的同意を本人より文書で得る。

c) データの取り扱い上、患者氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報（プライバシー）保護を厳守する。

d) 研究の第三者的監視：本研究班により、もしくは賛同の得られた他の主任研究者と協力して、臨床試験審査委員会、効果・安全性評価委員会、監査委員会を組織し、研究開始前および研究実施中の第三者的監視を行う。

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、根治性に影響しう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 Satificate 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 Satificate 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、2009 年 3 月現在、目標登録数 1050 例に到達し、手術療法 RCT としては国内外で類を見ない大規模第 III 相試験が実現できた。症例集積において、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、58%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づつ選択されており、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、世界に評価されう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が期待できる。また、本研究は、日本の大腸がん治療の手術術式選択の根拠となりうる質の高い研究と位置づけられており、2008 年 7 月発行の日本内視鏡外科学会ガイドライン作成の指針として引用されている。また、在院日数短縮に基づく医療費削減、早期社会復帰による経済社会への貢献など、厚生労働行政に大いに寄与することが期待できる。

E. 結論

わが国の進行大腸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は、進行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ことにつながる。さらに、腹腔鏡下手術がもたらす術後在院日数の短縮や早期社会復帰は、医療費の適正化、医療経済の面からも社会貢献できると考えられる。本臨床研究において、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

(1) 猪股雅史，衛藤剛，白石憲男，北野正剛，小西文雄，杉原健一，渡邊昌彦，森谷宜皓．進行結腸癌に対する腹腔鏡下手術－厚生労働省班研究に基づく本邦の現況－
日本内視鏡外科学会雑誌
13(1):67-73,2008

(2) 白石憲男，吉住文孝，猪股雅史，安田一弘，北野正剛．鏡視下手術-低侵襲性の臨床的エビデンス-
Surgery Frontier15(1):7-11,2008

(3) Wei JM, Shiraishi N, Goto S, Yasuda K, Inomata M, Kitano S. Laparoscopy-Assisted distal gastrectomy with

D1+beta compared with D1+alpha lymph node dissection. Surg Endosc 22(4): 955-960, 2008

2、学会発表

(1) Kitano S:
Multicenter study of laparoscopic surgery for colon cancer in Japan. SAGES2008, April 12, 2008, Philadelphia, U.S.A.

(2) Inomata M, Kitano S, Etoh T, Shiraishi N, Konishi F, Sugihara K, Watanabe M, Moriya Y, CCCG of JCOG, Japan: Multicenter study of laparoscopic surgery for advanced colon cancer in Japan. 16th International Congress of EAES June 13, 2008, Stockholm, Sweden.

(3) Inomata M, Shiraishi N, Kitano S, Konishi F, Sugihara K, Watanabe M, Moriya Y: Laparoscopic surgery for advanced colon cancer. 3rd Colorectal Disease Symposium in Tokyo, June 21, 2008, Tokyo.

(4) Inomata M, Etoh T, Shiraishi N, Kitano S, Konishi F, Sugihara K, Watanabe M, Moriya Y: Multicenter study of laparoscopic surgery for colon cancer in Japan.
ess of Endoscopic Surgery September 4, 2008, Yokohama, (Symposium)

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

II．分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

「進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の腫瘍学的な安全性の確認」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、特殊病棟部長

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。適応に関しては、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、今後技術的に難易度が高いとされる直腸癌での治療成績の検討が必要である。一方、進行癌に対しては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り、現在症例登録中の多施設共同の無作為化比較試験(JCOG 0404)の試験結果が注目される。

A．研究目的

進行大腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡手術との遠隔成績を明らかにするため、平成16年より多施設共同の無作為化比較試験(JCOG 0404)が開始された。平成21年1月までの当院での登録状況を報告する。

また、当院での大腸癌に対する腹腔鏡手術(LAC)症例で用いているクリニカルパスに関してアウトカム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平成21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6月から2008年1月までにLACを施行した361例(結腸癌271例とRS含む直腸癌90例)で、クリニカルパスのアウトカムを検討した。

（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。

で腸切除+ドレナージ術を要した症例と癒着性イレウスで小腸小腸バイパス術を要した

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21年1月31日までに、適格条件を満たす123人の患者に3人の手術担当責任医がインフォームドコンセントを行い、92人(75%)に同意が得られ、登録した。同意が得られなかった31人の内21人は腹腔鏡手術を希望し、10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46例(C:8例、A:6例、S:20例、RS:12例)、腹腔鏡手術は全46例(C:4例、A:8例、S:19例、Rs:15例)であった。全症例が予定手術を施行可能であった。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、腹腔鏡手術症例は46例中45例(98%)が術後8日以内に退院可能であった。初回退院までに再手術が必要であったのは開腹群に1例で、癒着性イレウスのため回腸横行結腸吻合術を施行した。また退院後に合併症のために再手術が必要であったのは開腹群で2例

で、絞扼性イレウスによる汎発性腹膜炎

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

症例である。再手術を要した3症例とも術後経過は良好であった。登録症例は全例生存中で、6例に再発し、5例が再発巣切除術施行、1例が化学療法中である。

(研究2)

期間中に開腹移行症例は経験していない。対象の平均年齢は63歳（22-87)、男：女＝197：164。術式は結腸切除271例(うち2カ所の結腸切除2例)、前方切除75例、APR8例、ISR6例、Hartmann1例であった。CPでは、飲水開始、食事開始、退院日をそれぞれ術後1,3,8日以内とし、その達成率は98%、97%、98%であった。合併症は創感染17例、縫合不全4例、肺炎3例、腸閉塞2例、尿路感染2例、骨盤死腔炎、膣炎、皮下血腫、吻合部出血、吻合部周囲膿瘍各1例であった。術後9日以上の残院を要した理由は、縫合不全4例、腸閉塞2例、他癌治療2例、高齢かつ遠方の居住1例（9日目退院）の計9例(2.5%)であった。

D．考察

①平成19年1月までJCOG 0404への登録は27例のみであったが、先行する臨床試験(JCOG0205)が登録終了し、平成21年1月までの間に2年間で65例の登録が可能であった(計92例)。今後も、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 当院のCPのアウトカムは良好で、大腸癌に対するLACでは97-98%までが術後8日以内に退院可能である。

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、進行大者が提示する標準手術手技 -開胸・開腹手術験(JCOG 0404)で開腹手術と治療成績を比較する必要があり、我々の臨床試験の結果が待たれる。

F．健康危険情報

なし。

G．研究発表

1．論文発表

① Yamamoto S, Fujita S, Ishiguro S, Akasu T, Moriya Y.: Wound infection after a laparoscopic resection for colorectal cancer. 38: 618-622, Surgery Today 2008

② Ishiguro S, Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Kobayashi Y, Moriya Y.: Effect of a clinical pathway after laparoscopic surgery for colorectal cancer. Hepatogastroenterology. 55:1315-1319, 2008

③ Akagi T, Yamamoto S, Kobayashi Y, Fujita S, Akasu T, Moriya Y, Kato T.: A case of endometriosis of the appendix with adhesion to right ovarian cyst presenting as intussusception of a mucocee of the appendix. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 18(6):622-625, 2008

④ 山本聖一郎，藤田　伸，赤須孝之，小林　豊，山口智弘，森谷宜皓．右側結腸進行癌に対する腹腔鏡下右半結腸切除術の手技のポイント-特集：進行大腸癌に対する腹腔鏡下-新たなる展開，日鏡外会誌 13(1)：67-73，2008

2. 学会発表

①森谷宜皓．《発表》ビデオシンポジ

ウム 2 ： VS-2-4 進行直腸癌の手術手技，指導-第 63 回 日本消化器外科学会定期学術総会，札幌 7.16-18，2008

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

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　　小西文雄　自治医科大学さいたま医療センター外科教授

研究要旨　当院で施行した腹腔鏡下大腸切除術症例 437 例のうち、開腹移行症例は 36 例（8.2%）だった。その原因は腹壁と腸管の癒着、吻合トラブル、血管損傷、腸管損傷、腫瘍の浸潤などであった。不要な開腹移行を回避するには、癒着剥離の可否を適切に判断すること、エネルギー源の適切な使用、正確な吻合機操作を取得する、またトラブル時のリカバリーを行うための縫合結紮技術など、基本手技を確実に身につけることが重要であることを確認した。

A. 研究目的

当院で施行した腹腔鏡下大腸切除術症例のうち、開腹移行となった症例について詳細に検討し、その原因や対策を明らかにする。

B. 研究方法

2000 年 4 月から 2008 年 9 月までに経験した腹腔鏡下大腸切除術 437 症例のうち、開腹移行症例 36 例を retrospective に検討した。

（倫理面への配慮）

学会等への発表に際しては、患者の年齢、手術日など、個人を特定できる可能性のある情報は公表しない。

C. 研究結果

開腹移行理由は腹壁と腸管の癒着が 9 例、吻合時のトラブルが 8 例、血管損傷が 7 例、腸管損傷が 5 例、腫瘍の浸潤が 5 例、その他 2 例であった。

D. 考察

腹壁と腸管の癒着は手術既往のある患者に多い。手術操作部位に関係する癒着を安全に剥離可能であることが腹腔鏡手術を行う最低条件となる。しかし、長時間に及ぶ癒着剥離は手術時間を延長させ、腹腔鏡手術の低侵襲性を損なうかもしれない。そこでわれわれは、癒着剥離時間が 1 時間以内と考えられる症例には剥離を行うこととしている。また、剥離時の腸管損傷は最も避けねばならない合併症である。我々は原則として穿刃などによる鋭的剥離を行い、エネルギー源の波及効果による損傷を回避するよう努めている。

吻合トラブルは切離吻合器の無理な挿入などによって生じる。腹腔鏡手術の利点の一つは複数の目で確認しながら手術操作を行えることであり、吻合時はわれわれも非常に慎重に行っている。しかし、時に腸管に緊張がかかりすぎ損傷することや、吻合後にリークテストで陽性となることを経験する。これらは腹腔鏡下の縫合結紮法を取得していることにより開腹移行を回避できる。腹腔鏡下大腸切除術では縫合結紮術は不要であることが多いが、リカバリー等で必要となるため必須の技術である。

血管損傷が生じる最大の理由は不十分な剥離操作による解剖誤認であると考えられる。施設内で標準化された術式に基づき手術を行っているため、血管や尿管など重要臓器を確認し損傷しないための方法は確立されている。そのため開腹移行を要するような損傷は多くはない。しかし、腹腔鏡手術に固執するあまり出血量を増やすことは、低侵襲性を損なうため、安全性を最優先して開腹移行時期を決定している。

腸管損傷は特に直腸で問題である。適切な視野を作ることが困難で、かつ十分なワーキングスペースを確保しにくい骨盤腔内では、一度損傷を起こすとリカバリーが困難である。損傷を起こさないよう繊細な操作を行う、アクティブブレードの向きに常に留意するなど、エネルギー源の適切な使

用が必要である。

腫瘍の浸潤による開腹移行は、手術適応がないことが明らかとなる、あるいは浸潤範囲が不明確なため腹腔鏡手術を行えないことが原因となる。術前診断に際して種々の modality を使用し浸潤の有無、程度を判断し、腹腔鏡手術施行可能か判断することが重要である。

E. 結論

開腹移行を回避するためには、特別な技術は必要なく、基本手技を確実に取得することが重要である。また、腹腔鏡手術の利点である低侵襲性を発揮できない状況では速やかに開腹移行すべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

腹腔鏡下大腸手術の開腹移行例 2008 年 10 月 17 日、東京、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会、ビデオセッション 1　腹腔鏡下大腸手術における技術的困難症例とその対策

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の根治性に関する比較研究

分担研究者　杉原健一　東京医科歯科大学大学院教授

研究要旨
当科では、平成 20 年 4 月 1 日から現在までに 4 例を登録し、登録数は合計 25 症例となった。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

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。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

昨年度の報告に続き、平成 21 年 1 月 30 日までの登録症例について検討した。

C.　研究結果

1、登録症例について

6 例に対して本臨床研究の説明を行い、4 例で承諾が得られた。2 例は同意が得られなかったが、1 例は開腹手術を希望し、1 例は腹腔鏡手術を希望した。登録した 4 例のうち、2 例が腹腔鏡手術群、2 例が開腹手術群に振り分けられた。

2、登録症例の経過

1）A/C（腹腔鏡手術群）
進行度　p-StageⅡA
治療終了
外来にて経過観察中
有害事象：術後の発熱（Grade1 ）

2）RS（開腹手術群）
進行度　p-StageⅡA
治療終了
外来にて経過観察中
有害事象：術後の発熱（Grade1 ）

3）RS（腹腔鏡手術群）
進行度　p-StageⅡA
治療終了
外来にて経過観察中
有害事象：術後の発熱（Grade1 ）

4）　S/C（開腹手術群）
進行度　p-StageⅡA
治療終了
外来にて経過観察中
有害事象：なし

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：発熱

が3例あった。発熱は、手術当日の深夜に38.0～39.0℃の発熱（Grade1）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

1）登録番号0012

術後、約2年後に肺再発

2007.03.07左下肺切除後は、新たな再発はない。

2）登録番号0004

術後、約3年3ヶ月後に腹膜播種再発

局所を切除するため、結腸部分切除術、左尿管、腎臓全摘術を施行。術後、化学療法(ゼローダ)を施行したが、腎機能障害が出現したため、現在は化学療法を行わずに経過観察中である。

5、プロトコール治療中止症例

1）登録番号0441

骨盤内、腹腔内に小結節が多数あり、術中迅速病理診断にて腹膜播種(+)と診断された。根治度Cとなり、プロトコール治療を中止した症例。

術後、化学療法(FOLFIRI)を施行したが、約1年7ヶ月後の2008年09月27日永眠した。

2）登録番号0741

手術後に肺結核を発症した。p-StageⅢAのため術後補助化学療法が必要だったが、肺結核の治療のため補助化学療法を行うことが出来なかった。現在、再発は認められない。

D.　考察

登録した症例は4例であったが、当施設の大腸癌症例は、早期癌およびcStageⅣ症例が多く、本臨床試験の適格症例が少なかったためと考えられる。

有害事象および再発形式においては、腹腔鏡下手術特有の有害事象、再発形式も含めて、本臨床試験進行上の問題点は認められていない。

E.　結論

・登録症例は4例であった。

・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

＜講演＞

1，Technical Seminar for Endoscopic Surgery

腹腔鏡下大腸切除術における腸管の切離と吻合

榎本雅之

2007.04.25　Ethicon Endo-Surgery Institute

2，東京消化器手術懇話会

腹腔鏡補助下前方切除術における直腸切離の工夫

榎本雅之、杉原健一

2008.07.08　東京

＜学会発表＞

1，日本消化器外科学会定期学術総会

腹腔鏡下大腸切除術の教育と手技の工夫

榎本雅之，　杉原健一

2008.07.17　札幌

２，日本内視鏡外科学会総会
右側結腸癌に対する鏡視下手術の問題点
スポンサードシンポジウム
榎本雅之，　杉原健一
2008.09.02 横浜
３，11th World Congressof Endoscopic Surgery
Urinary and Sexual Functions after Laparoscopic Assisted Anterior Resection with Autonomic Nerve Preservation for Rectal Cancer
Masayuki Enomoto, Kenichi Sugihara
2008.09.02 Yokohama
４，11th World Congressof Endoscopic Surgery
Colorectum19: Benign disease (1)
chairperson　Masayuki Enomoto
2008.09.05 Yokohama

＜著書＞
１，ガイドラインサポートハンドブックー大腸癌ー改訂版 cSM と診断した下部直腸癌に対する治療
103-105　医療ジャーナル社

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