

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 渡邊昌彦 北里大学医学部外科

研究要旨 右側大腸癌に対する術式として、腹腔鏡下右側大腸切除術と開腹手術で Matched Case Control Study を行ったところ、短期予後は、腹腔鏡下手術は開腹手術と比べて低侵襲であった。また、長期的な腫瘍学的アウトカムについても、開腹手術と比較して差はなかった。

A. 研究目的

腹腔鏡下右側大腸癌手術の長期的なアウトカムは、未だに不明確である。右側大腸癌に対する腹腔鏡下右側大腸癌切除術の成績を、臨床病理学的に背景の同じ開腹手術例と比較し検討した。

B. 研究方法

1990年から2004年までの間に、当科で施行した右半結腸切除術の中で、性別、年齢、pTNM Stage をマッチングできた腹腔鏡下右側大腸切除患者100例と、開腹手術患者100例の腫瘍学的アウトカムを比較検討した。

(倫理面への配慮)

臨床研究についてインフォームドコンセントを行っています。

C. 研究結果

腹腔鏡下右側大腸手術群と開腹手術群の観察期間の中央値は、それぞれ63ヶ月と105ヶ月であった。短期予後は、腹腔鏡下手術は開腹手術に比べて、術中出血は少なく($p < 0.001$)、術後創感染が少なく($p = 0.019$)、術後腸閉塞も少ない($p = 0.013$)、術後在院日数も短かった($p < 0.001$)。また、再発率は、腹腔鏡下手術群では19%(19/100例)、開腹手術群は22%(22/100例)で有意差は認めなかった。両群ともに初発再発形式は、肝転移が最も多かった。腹腔鏡下手術群では、ポート部再発は認めなかった。長

期予後は、Stage I, II の場合は、無再発生存率および全生存率は、腹腔鏡下手術群と開腹群では、94.9%, 95.1%と95.8%, 95.0%で両群に有意差は認めなかった。また、Stage III の場合でも、無再発生存率および全生存率は、腹腔鏡下手術群と開腹群では、71.3%, 60.4%と73.6%, 64.1%で両群に有意差は認めなかった。

D. 考察

短期予後は、腹腔鏡下右側大腸手術は開腹手術と比べて良好であった。また、長期的な腫瘍学的アウトカムについても、両群に差はなかった。

今回の Study のような単一施設同一術者での注意深い長期追跡観察により、腹腔鏡下右側結腸切除術の有用性が確認できた。

E. 結論

短期予後は、腹腔鏡下手術は開腹手術と比べて低侵襲であった。また、長期的な腫瘍学的アウトカムについても、開腹手術と比較して差はなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Takatoshi Nakamura, Hiroyuki Mitomi, Masahiko Watanabe. Tumor-budding as index to identify high-risk patients of Stage II colorectal cancer. Disease Colon and Rectum, 51:568-572:2008.
- ② Nakamura T, Mitomi H, Ihara A, Onozato W, Sato Takeo, Ozawa H, Hatade K, Watanabe M. Risk Factors for wound infection after surgery for colorectal cancer. World J Surg 32:1138-1141:2008.
- ③ 中村隆俊, 渡邊昌彦. 本邦における直腸癌に対する腹腔鏡下手術の現況—腹腔鏡下大腸切除研究会多施設共同研究—, 日本内視鏡外科学会誌 13.1 55-59, 2008
- ④ 中村隆俊, 渡邊昌彦. 腹腔鏡下直腸癌手術, 消化器外科, 31, 1893-1900, 2008

2. 学会発表

- ① 第 108 回 日本外科学会定期学術集会 平成 20 年 5 月 15 日～17 日, 長崎, 中村隆俊, 渡邊昌彦. デジタルポスター, 直腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応と問題点
- ② 第 33 回 日本外科系連合学会学術集会, 平成 20 年 6 月 12 日～13 日, 千葉, 中村隆俊, ランチョンセミナー, 創感染 ZERO にむけて
- ③ 第 69 回 大腸癌研究会 平成 20 年 7 月 4 日, 横浜, 口演, 大腸 sm, mp 癌のリンパ節転移の危険因子および再発, 予後の検討, 中村隆俊, 渡邊昌彦
- ④ 第 18 回 骨盤外科機能温存研究会 平成 20 年 7 月 6 日, 宇都宮, ランチョンセミナー, 中村隆俊, 創感染 ZERO にむけて

- ⑤ 第 63 回 日本消化器外科学会総会 平成 20 年 7 月 16～18 日, 北海道, シンポジウム 2-2, 消化器外科手術術式別の重症合併症とその発生防止対策 消化管, 中, 下部直腸癌の術後合併症の危険因子の検討, 中村隆俊, 渡邊昌彦
- ⑥ 第 21 回 日本内視鏡外科学会総会 平成 20 年 9 月 2 日～5 日, 横浜, ポスター, 大腸癌術後創感染危険因子の検討, 中村隆俊, 渡邊昌彦
- ⑦ 第 21 回 日本内視鏡外科学会総会 平成 20 年 9 月 2 日～5 日, 横浜, ポスター, 37, 大腸 5:悪性(5), 司会
- ⑧ 第 11th WORLD CONGRESS ENDOSCOPIC SURGERY (WCES)
Risk factors for wound infection after surgery for colorectal surgery
Tanatoshi Nakamura, Masahiko Watanabe
- ⑨ 第 63 回 日本大腸肛門病学会学術集会 平成 20 年 10 月 17～18 日 東京
ビデオセッション, 腹腔鏡下直腸癌手術における合併症回避への対策と検討, 中村隆俊, 渡邊昌彦
- ⑩ 第 63 回 日本大腸肛門病学会学術集会 平成 20 年 10 月 17～18 日 東京
イブニングセミナー, 大腸手術後で創傷治癒を阻害する要因は? そしていかに解決するか, 演者 中村隆俊, 緒方寿夫, 司会 渡邊昌彦
(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
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 1995 年に早期大腸癌に対して導入して以来、本術式の手技の工夫を重ね、結果を報告しその安全性と低侵襲性について確認し適応を徐々に拡大してきた。進行癌に対しては、とくに癌手術の基本に準じた手技を腹腔鏡下手術にも応用し、低侵襲でありながら短長期予後、合併症ともに開腹手術に比して同等であり良い結果をえてきている。今まで本邦で行われてきた開腹手術における大腸癌の根治性は世界と比して高く腹腔鏡手術においても同等の手技が行えるようになってきた。そこで、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、長期成績での結果でも同様の結果が出ることは、進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術が今後の標準術式となるために重要な研究である。当科も 2004 年 10 月に参加し、2009 年 1 月までに 15 例の登録ができた。登録後、1 例は患者の都合上手術後の経過観察中に脱落した。また、開腹症例で、術後腸閉塞 1 例を認めたが、保存的に回復し、胆のう炎で手術症例が 1 例あった。他の症例においては術中、術後合併症、術後補助療法に問題なく経過観察中である。一方、当院は、大学病院という使命から近年、進行度が高い患者や高齢者、併存症を持つ患者様が多数を占めるようになってきていることから適格症例が少なかったことや、腹腔鏡手術が普及している現在では、紹介患者が腹腔鏡手術を希望して多くなり、IC の参加および承諾にも苦渋した。今後の本邦での Randomized control study における問題点として手術を中心とする本臨床試験の場合の化学療法の変化に対応していくことも必要かと思われた。また、IC 取得には、社会面や心理面においても問題が残されており一層の努力が必要と考えられた。

A. 研究目的

進行大腸癌において腹腔鏡下大腸切除術（以下 LAC）が開腹手術（以下 OC）と同等の郭清と癌散布などの予防するための手技と工夫を考案しその安全性と根治性に差がないことを学会等に発表してきた。

大腸癌患者に対し、より優れた QOL が寄与できることを目標に、今まで本邦で行われてきた開腹手術における根治性および合併症の頻度が、低侵襲手術とされる LAC において同等もしくは優れた結果が得られることを本邦の手技で証明する目的で多施設での Randomized control trial（以下 RCT）が行われている。

当院もその研究に参加し、登録症例数を

確保し、早期の結果を出すことを目的としている。同時に本邦における RCT の問題点も抽出し今後の本邦での臨床試験が速やかに進行するための対策についても検討する。

B. 研究方法

LAC の進行大腸癌に対してとくに術中癌散布、他臓器損傷に配慮した手技の工夫を行いその合併症と予後について検討し、安全性について評価した。

進行大腸癌に対する OC と LAC の RCT に参加し、適格症例に対しては、IC を行い、その IC 取得状況と手術中、術後の合併症とその予後について検討する。

（倫理面への配慮）

LAC と OC の RCT に関しては当院の倫理審査委員会において承認が得られたのと同時に JCOG で規定された方針に従い適格症例を選択し、術前に患者と家族に、本研究の要旨、目的を話し 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後 RCT に参加していただけるか確認している。その際、説明した内容と家族の質問等を診療録に記載すると RCT 参加の同意が得られた場合、同時に本研究の承諾書と手術に関する承諾書に署名を頂き登録している。本研究に参加承諾が得られない場合は、患者に手術法の選択をしていただき、当院の承諾書に署名を頂き手術を施行している。また、患者情報の管理を徹底し、倫理面に配慮しながら研究を行っている。

C. 研究結果

当院で 2008 年 12 月までに病理学的深達度で MP 以深の進行大腸癌に対して腹腔鏡下大腸切除術を 116 例施行した。術中合併症は静脈の出血 1 例を認め、開腹移行した。開腹移行 5 例で適応外 2 例、高度肥満 2 例出血 1 例であった。術後の早期合併症は創合併症 12 例に認めたがいずれも grade1 であった。イレウス 2 例、縫合不全 1 例は grade2 で、ほか吻合部狭窄 1 例は grade3 であった。再手術例は、吻合部狭窄 1 例であった。晩期合併症はイレウス 2 例認めた。予後は肺転移 4 例、肝転移 3 例、腹膜局所再発はなかった。原癌死は 2 例であった(平均観察中央値 55.5 ヶ月)。

進行大腸癌に対する OC と LAC の RCT では、IC の取得は 15 例で、OC8 例 LAC7 例であった。入院中の術中合併症は両群ともに認めていないが、OC 群で術後に創感染 1 例、退院後胆嚢結石にて再入院後手術を施行した症例 1 例、腸閉塞症例 1 例を認めた。術後化学療法を要した症例は 10 例 OC3 例 LAC7 例であった。LAC 1 例で患者の身上の都合で来院できず脱落症例となったが、現在のところ他の症例に関しては、Grade3 以上の副作用もなく完遂出来ている。また、再発症例は脱落した症例が肺と脳に転移を認め他の化学療法で治療中である。

当院 2008 年の直腸 S 状部癌を含む結腸癌手術 116 例のうち根治度 A 症例は 106 例であった。その中で JCOG の部位深達度の適格例は 51 例で併存症、年齢等を加えると 25 例であった。RCT について説明できた症例は 10 例で説明できなかった症例は 15 例(理由は a. 他の臨床試験症例が 7 例、最初からアプローチを希望されて紹介された症例 8 例であった) IC 取得できたのはわずか 2 例であった。

化学療法群の説明時に本試験の化学療法は天敵であるが現在、効果が同等と評価されている内服化学療法ではという質問された患者があり、それで承諾が受けられなかった 2 例も経験した。

D. 考察

進行大腸癌の腹腔鏡下大腸切除術に対して、癌の散布と根治性を損なわない手技と同時に安全に施行できるように配慮してきた。その結果、腹腔鏡下手術が原因とされる合併症もなく、予後においても port site recurrence, 局所再発、腹膜再発もなく、進行癌においても問題のない手術であると考えられた。

多施設での RCT が、間もなく目標症例数が集まり、その結果が待たれるところであるが、現在の時点でも標準術式に十分値する術式であると考えられた。一方、RCT の IC 取得に関しては、当院の 2008 年は、高齢者症例や進行度の適応外症例が多くなり、RCT の IC 取得の適格症例数が少なくなっている状況が示唆された。

また、日本での RCT は現在でも、時間を要することが多いため、問題点として、現在めまぐるしく化学療法の開発が進む中で、手術を中心とする本臨床試験の場合の化学療法の変化に対応していく策はないものかと感じられた。

E. 結論

腹腔鏡下大腸切除術は、pMP から pSE までの進行癌の症例についても腹腔鏡手術が原因とされる転移再発は認めなかったことや術中術後の重篤な合併症も認めなかったことから安全に根治手術が行われた。今後

この RCT の結果により、高齢社会に対応した腹腔鏡下大腸切除術が低侵襲の手術として標準術式となることが示唆された。

F. 健康危険情報
なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信、升森宏次、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、船橋益夫：自動吻合器・縫合器の種類と特徴。臨床外科 63(2) p.165-170 2008.

2. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、升森宏次、松岡宏、勝野秀稔：癌手術の基本に沿った進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の工夫。手術 62(4), p487-493, 2008.

3. 松岡宏、前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信、升森宏次、小出欣和、勝野秀稔、船橋益夫：低位前方切除時の安全な消化管器械吻合。外科治療 98(3), p267-270, 2008.

4. Hidetoshi Katsuno, MD, PhD, Emmanouil Zacharakis, MD, PhD, Omer Aziz, BSc, MRCS, Christopher Rao, MBBS, BSc, Samer Deeba, MD, Paraskeva, PhD, FRCS, Paul Ziprin, MD, FRCS, Thanos Athanasiou, MD, PhD, FETCS, and Ara Darzi, KBE, HonFREng, FMedSci: Does the Presence of Circulating Tumor Cells in the Venous Drainage of Curative Colorectal Cancer Resections Determine Prognosis? A Meta-Analysis. Annals of Surgical Oncology 15(11): 3083-3091, 2008.

2. 学会発表

1. 前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信、升森宏次、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、船橋益夫：超低位直腸癌に対する機能温存手術の進歩と限界（ビデオシンポジウム）。第 33 回日本外科系連合学会学術集会 2008. 6 月, 浦安市。

2. 佐藤美信、前田耕太郎、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、船橋益夫：結腸 MP 癌の臨床病理学的検討（デジタルポスター）。第 33 回日本外科系連合学会学術集会, 2008. 6 月, 浦安市。

3. T. Hanai, K. Maeda, H. Sato, K. Masumori, Y. Koide, M. Matsumoto, H. Katsuno:

Laparoscopic posterior rectopexy with shallow reperitonization for full-thickness rectal prolapse: The 13th Czech-Japan Surgical Symposium June 5 2008 Toyoake.

4. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、升森宏次、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、船橋益夫、野呂智仁、安形俊久：大腸癌に対する腹腔鏡下手術の標準化に向けた手技と工夫（ビデオ）。第 63 回日本消化器外科学会総会, 2008. 7 月, 札幌。

5. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、升森宏次、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、船橋益夫：潰瘍性大腸炎の 3 期の分割手術症例に対して 1 期 2 期を腹腔鏡下手術で施行した症例の有用性と問題点。第 21 回日本内視鏡外科学会総会, 2008. 9 月, 横浜。

6. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、安形俊久、野呂智仁、本多克行、塩田規帆、平田一郎、渡邊真：当科におけるクローン病腸管病変に対する腹腔鏡下手術の適応と限界（ワークショップ）。第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2008. 10 月, 東京。

7. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、船橋益夫、野呂智仁、安形俊久、本多克行、塩田規帆：完全直腸脱に対する術式の選択とその工夫 - 腹腔鏡下直腸固定

術の手技を中心にー (ビデオワークシ
ヨップ) . 第 70 回日本臨床外科学会総
会, 2008 11 月 , 東京.

S. K. Maeda, T. Hanai, H. Sato, K. Masumori,
Y. Koide, H. Matsuoka, H. Katuno:
Exfoliated cancer cells during
colorectal surgery: 16th
International Postgraduate Course
11-13 December 2008 Athens.

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）
（総括・分担）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 正木忠彦 東原英二病院長

研究要旨：進行大腸癌における腹腔鏡下手術の有用性を明らかにするためにランダム化試験を施行している。腹腔鏡下手術は開腹手術に比して腹部創が小さいことにより疼痛が軽度で、美容面においても優れている。また腫瘍予後について遜色の無い結果が期待されるが更なる症例の蓄積を要する。

A. 研究目的

進行大腸癌症例に対する腹腔鏡下手術の有用性を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

術前診断においてstage II,IIIの進行大腸癌症例において、インフォームドコンセント取得後、患者をランダムに割付し開腹手術、腹腔鏡下手術を決定する。根治手術施行後、術後病理診断においてstage III症例では、術後5FU・アイソボリンによる補助化学療法を施行する。

（倫理面への配慮）

症例の実名は記入せず登録を行い個人情報に配慮している。

C. 研究結果

当院では、試験開始からこれまで45例を登録した。（開腹群23例、腹腔鏡群22例）。腹腔鏡群22例中4例が開腹移行となった。（内訳：周囲臓器浸潤2例・術中無気肺1例・腹腔内脂肪多量1例）であった。術後経過はいずれの症例も良好で、特記する合併症を認めていない。また、これまで腹腔鏡群の2例において肝転移を認め1例に肝切除術を施行したが、他の例では再発は認めていない。

D. 考察

手術の割付や患者のインフォームドコンセント取得においても特記する問題は無く、今後も本試験は継続可能と考えられる。

E. 結論

これまでのところ、当院においては開腹群の割付が多く、引き続き今後も症例の蓄積を要するものと思われる。

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
記載事項無し
2. 学会発表
記載事項無し

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
記載事項無し
2. 実用新案登録
記載事項無し
3. その他
記載事項無し

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 齋藤典男 国立がんセンター東病院外来部長

研究要旨 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実施計画書に基づき実施した。本研究は国立がんセンター倫理審査委員会にて平成16年11月25日に承認され症例登録が可能となったが、先行する他の研究と対象症例が競合するため、平成17年4月28日から登録を開始した。本年度は平成21年1月31日までに15例、総数76例を登録し研究を行った。

A. 研究目的

治癒切除可能な盲腸癌、上行結腸癌、S状結腸癌、上部直腸癌(Rs)のうちT3,T4(他臓器浸潤を除く)症例を対象に、腹腔鏡下手術を行った患者の遠隔成績と現在の標準手術である開腹手術を行った患者の遠隔成績を比較検討し腹腔鏡下手術が標準の手術となり得るか否かを検討する。

B. 研究方法

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実施計画書に記載された適格基準を満たし、かつ同意の得られた患者を研究事務局に登録し、術式の割付にしたがった治療を行う。ただし手術を含めたプロトコル治療中に適格基準を逸脱する病状が判明した場合や合併症が生じた場合は、担当医の判断でプロトコル治療を中止し適切な術式や治療を選択する。

(倫理面への配慮)

説明文書および説明ビデオを用いて本研究の内容を十分に説明し、文書による同意の得られた患者を対象とする。またいかなる時点でも同意を撤回でき、同意の撤回による不利益を生じず適切な治療を続けることができる事を説明する。本研究は国立がんセンター倫理審査委員会にて平成16年11月25日に承認された。

C. 研究結果

平成17年5月からの手術症例のうち適格例の全例に本研究の登録の依頼をしている。

平成21年1月31日までの適格症例は127例あり、研究への協力の説明患者数も127例100%であった。このうち同意取得は76例で同意取得率は60%であった。平成18年度までは71%の同意取得率であったが、平成19年度は48%、平成20年度は54%と低下している。当院での拒否例は51例で、開腹手術を希望した患者は13例(25%)で腹腔鏡下手術を希望した患者は38例(75%)であり腹腔鏡下手術を希望する患者が急増している。開腹手術を希望した患者の理由はほとんどが治療成績の確立した標準の治療として開腹手術を選択していたが、『ランダム化がイヤだ』や『手術時間の短い手術』として開腹手術を選択した例もあった。一方腹腔鏡下手術を選択した5例は『実験台になりたくない』『ランダム化がイヤだ』でどちらかと言えば腹腔鏡下手術を選択していた。残り33例は低侵襲手術としての腹腔鏡下手術を選択した。

実際の登録症例の内訳と経過

平成21年1月31日までに76例を登録し、開腹手術群(以下A群)に37例、腹腔鏡下手術群(以下B群)39例が割り付けられた。B群で開腹移行が2例あったがプロトコル治療は完遂された。術中腹膜転移を診断しプロトコル治療中止となった症例を2例認めA群1例、B群1例、またB群で術中に肝転移を診断したが腹腔鏡下に切除を行った症例が1例あった。A群の術後在院日数は7-13日平均9.1日、B群では7-22日平均8.2日であった。B群で最長22日の入院を要した症例は縫合不全であったが、保存的に改善し退院となった。こ

の1例を除いたB群の平均在院日数は7.8日であった。ドレーン抜去後の腹水漏出のためにドレーン抜去部を縫合した例がA群に2例あった、B群には認めなかった。術後の短期的な再手術等の大きな合併症は両群とも認めず良好な経過で退院した。

報告症例

平成17年度報告済み症例

プロトコル治療中止1 登録番号125

A群で術中に腹膜転移を診断した。

プロトコル治療中止2 登録番号172

B群のp-stage IIIで補助抗癌剤治療拒否

術中有害事象1 登録番号176

B群で術中尿管損傷

術後晩期合併症1 登録番号176

B群で術後腸閉塞

平成18年度報告済み症例

開腹移行例1 登録番号234

B群で開腹移行

プロトコル治療中止3 登録番号301

A群で洗浄細胞診陽性

術中有害事象2 登録番号359

A群で出血 (3395ml)

平成19年度報告済み症例

プロトコル治療中止4 登録番号421

B群で術後抗癌剤治療開始前の脳梗塞

術後晩期合併症2 登録番号460

A群で腸閉塞

プロトコル治療中止5 登録番号460

A群で術後抗癌剤治療中の腸炎

プロトコル治療中止6 登録番号498

B群で術後抗癌剤治療中の血小板減少

術中有害事象3 登録番号610

B群で小腸損傷

プロトコル治療中止7 登録番号610

B群で術後抗癌剤治療の拒否

平成20年度報告症例

プロトコル治療中止8

登録番号731 腹腔鏡下手術群で腹腔内観察中に肝S3領域に10mmの転移診断しこの時点でプロトコル治療中止と判断したが、腹腔鏡下の切除が可能と判断し腹腔鏡下肝部分切除を行った。大腸病変に対してはプロ

トコル治療どうりのD3郭清行った。術後の経過問題なく8PODにて退院。術後補助抗癌剤治療はFOLFOXを行った。

プロトコル治療中止11

登録番号747 術後の抗癌剤治療3コース1回目の投与後白血球数2900で投与基準満たさず2週間以上経過した為中止となった。本人の強い希望で5Fu+LVをさらに20%減量で投与を行い治療を終了した。

プロトコル治療中止9

登録番号760 腹腔鏡下手術群のp-stage IIIであったが術後の補助抗癌剤治療の5Fu+LVを拒否し経口剤の⁶シタビンを希望した。

プロトコル治療中止10

登録番号808 腹腔鏡下手術群で術後の抗癌剤治療中1コース2回目の投与後に白血球数が3000に満たさず投与延期後中止となった。抗癌剤投与前も白血球数2600と低く2週間延期した症例であった。プロトコル中止後患者の希望強く減量で⁶シタビン内服を開始したがやはり白血球数が低く投与を中止し経過観察中である。

プロトコル治療中止12

登録番号881 B群で術後に肝障害を認めGOT 52、GPT 134まで上昇した。術後の抗癌剤治療開始時期が規定の9週以上となりプロトコル治療は中止とした。この患者は術後に排尿障害を認め内服治療中であった、肝機能は内服中止後に改善した。本人希望にて内服⁶シタビンによる補助抗癌剤治療を行った。

開腹移行例2

登録番号900 B群で開腹移行を経験した。身長168cm、体重65kg、BMI23、年齢59歳、男性、病変部位はRsaで4cmのTYPE2病変であった。体位変換でも拡張した小腸により視野確保が困難でポートを追加して小腸を圧排しつつ手術を行った。リンパ節郭清と直腸剥離はほぼ完了していたが肛門側離断が困難で、手術開始後3時間30分で開腹に移行した。総手術時間5時間11分、出血233mlであった。術後に発熱と腹痛あり注腸造影で縫合不全と診断した。ドレーンの交換で改善し術後14病日で食事開始でき術後21病日目にドレーン抜去し術後22病日で退

院となった。

術後有害事象縫合不全 1

登録番号 900 B 群 上記症例

術後晩期合併症 3

登録番号 932 A 群で術後 3 病日目から嘔吐があり胃管の挿入のみで改善し術後 12 病日で退院した。

ブトコル治療中止 13

登録番号 957 B 群術中に採取した洗浄細胞診の結果が陽性であり根治度 B と診断、ブトコル治療中止となった。術後補助抗癌剤治療はカシピン内服を行った。

術中有有害事象 4

登録番号 968 B 群にて下腹部正中に挿入したポートで膀胱損傷をきたした。同部位は切開創予定部であり創を 5.5cm に拡大し、損傷部の膀胱を直視下に縫合閉鎖を行いブトコル治療を完遂した。術後 7 病日目に行った膀胱造影で問題なく膀胱管を抜去し 10 病日目に退院となった。

D. 考察

当院における同意取得率は平成18年度までは71%と比較的良好であったが、平成19年度48%、平成20年度54%と低下し全体でも60%と低下している。また拒否例の術式選択は圧倒的に腹腔鏡下手術が増加している。背景に当院が国立がんセンターであり研究的活動に対する患者側の理解がすでにある点、また初診時に配布する病院パンフレット等にも研究的活動に対する協力をお願いしているにも関わらず同意取得率は低下している。担当医が本研究の臨床的意義の大きさを認識し、熱意を持った説明が重要である。腹腔鏡下手術が現時点では標準的治療でないことを十分に患者に伝えるべきである。

当院での同意の拒否例は51例であるが、開腹手術を希望した患者13例の多くが治療成績の確立した標準的治療として開腹手術を選択していた。一方腹腔鏡下手術を希望した38例75%が低侵襲手術としての腹腔鏡下手術を選択した。この拒否例の術式選択の偏りは、すでに患者側に腹腔鏡下手術が標準であるかの認識ができつつある為で、早急に本研究結果を明らかにすることが日本

における大腸癌治療において重要な命題であると再確認される。

術中細胞診陽性によるブトコル治療中止例は今回で2例目であるがやむを得ない因子と考える。また肝転移の診断は術前CTのみでは困難な場合があると考え。今回の症例は肝左葉の端にあり直径10mmと小さめで術前に診断できなかった。ブトコル上でも術中判断によるブトコル治療中止を許容している。

今回の開腹移行例は当院の腹腔鏡下手術群39例中で2例目5.1%である。ブトコル上は開腹移行が10%を超えない事が期待されている。この症例は直腸癌Rsa症例で小腸の拡張が強く視野確保に難渋した。腹腔鏡下でD3郭清と直腸周囲剥離まで行ったが離断操作が困難であった。環周度は1/2で腸閉塞は認めず適応の問題はなかったが、前処置の重要性を認識させる症例であった。またこの症例で縫合不全を認めたが、縫合不全率は全体として76例中1例で1.3%、腹腔鏡下手術群では2.5%であり許容範囲内と考える。術後の抗癌剤開始前の静注抗癌剤治療拒否が1例あった。術前の説明文章と口頭での説明で術後の補助的抗癌剤治療を含めての同意であることを確認しているが、さらにこの点を強調した上で同意を得られるようにしたい。

術中有有害事象である膀胱損傷を認めた。幸い予定の小開腹創から縫合閉鎖できブトコル治療は完遂できた。注意深いポート挿入に心がける必要を痛感した。

E. 結論

現在まで本研究における重大な問題は無く、研究を継続し結論を出すことが日本の癌治療において重要であり、患者利益につながるものとする。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、低位前方切除術における

- 器械吻合のコツ、臨床外科 63(2); 209-213, 2008.
2. 伊藤雅昭、角田祥之、甲田貴丸、藤井博史、齋藤典男、PET/CTが大腸癌手術にもたらす治療選択の可能性—画像と手術の接点、臨床放射線 53(4); 508-516, 2008.
 3. Ito M., Sugito M., Kobayashi A., Nishizawa Y., Tsunoda Y., Saito N. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. *Int J Colorectal Dis.* 23; 703-707, 2008.
 4. Tsunoda Y., Ito M., Fujii H., Kuwano H., Saito N. Preoperative Diagnosis of Lymph Node Metastases of Colorectal Cancer by FDG-PET/CT. *Jpn J Clin Oncol.* 38(5); 347-353, 2008.
 5. 皆川のぞみ、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、齋藤典男、恥骨直腸筋およびhiatal ligamentを意識した腹腔鏡下TME、手術 62(4); 495-502, 2008.
 6. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、6. 大腸がんの治療と成績 5) 術前放射線化学療法、大腸がん改訂3版 医薬ジャーナル、東京、小平進編 62-65, 2008.
 7. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、直腸癌手術における直腸の切離と吻合—開腹手術と腹腔鏡下手術—、消化器外科 31(8); 1289-1298, 2008.
 8. 西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、齋藤典男、腹膜再発に対する外科治療、II. 各論 2. 治療 a) 外科治療、特集 再発大腸癌の診断・治療—最近の進歩、外科 70(8); 867-870, 2008.
 9. 小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、齋藤典男、腹腔鏡下(超)低位前方切除における完全気腹下斜めIO吻合、手術 62(10); 1443-1448, 2008.
 10. Kojima M., Ishii G., Atsumi N., Fujii S., Saito N., Ochiai A. Immunohistochemical detection of CD133 expression in colorectal cancer: A clinicopathological study. *Cancer Sci* 99(8); 1578-1583, 2008.
 11. Kosugi C., Saito N., Murakami K., Koda K., Ono M., Sugito M., Ito M., Ochiai A., Oda K., Seike K., Miyazaki M. Positron emission tomography for preoperative staging in patients with locally advanced or metastatic colorectal adenocarcinoma in lymph node metastasis. *Hepato-Gastroenterology* 55; 398-402, 2008.
 12. 伊藤雅昭、齋藤典男、超低位直腸癌に対する術前放射線化学療法の功罪、外科治療 1100; 87-88, 2009.
 13. 齋藤典男、鈴木孝徳、田中俊之、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、7. 多臓器合併切除、III. 下部直腸癌の治療、特集 下部直腸癌の診断と治療—最近の進歩、外科 71(2); 169-175, 2009.2.
 14. I to M., Sugito M., Kobayashi A., Nishizawa Y., Tsunoda Y., Saito N. Influence of learning curve on short-term results after laparoscopic resection for rectal cancer. *Surg Endosc* 23; 403-408, 2009.
 15. Ito M., Saito N., Sugito M., Kobayashi A., Nishizawa Y., Tsunoda Y. Analysis of Clinical Factors Associated with Anal Function after Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* (in press).
- ## 2. 学会発表
1. Ito M., Sugito M., Nishizawa Y., Kobayashi A., Saito N. Identification of factors affected by a learning curve for laparoscopic rectal resection. *SAGES*; 194, 2008.7.
 2. Nishizawa Y., Ito M., Sugitou M., Saito N. Retrospective study Comparing laparoscopic and open resection for transverse colon cancer. *SAGES*; 194, 2008.7.
 3. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、鈴木孝憲、田中俊之、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、甲田貴丸、前立腺浸潤に伴う下部直腸がんに対する機能温存手術の妥当性について—TPEの回避について—、

- 第 108 回日本外科学会定期学術集会 109(2);379, 2008. 5.
4. 西澤雄介、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、横行結腸癌に対する腹腔鏡手術の検討、第 108 回日本外科学会定期学術集会 109(2);402, 2008. 5.
 5. 角田祥之、伊藤雅昭、本村 裕、黒沼俊充、下村真菜美、林恵美子、吉川聡明、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、中面哲也、齋藤典男、大腸癌の免疫療法を目指した癌特異的抗原 HSP105 に対する患者末梢血中 T 細胞の検討、第 108 回日本外科学会定期学術集 109(2);583, 2008. 5.
 6. 渡辺和宏、小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、直腸癌側方リンパ節転移症例 45 例の長期予後の検討、第 108 回日本外科学会定期学術集会 109(2);664, 2008. 5.
 7. 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術における現状の課題とその対策、第 108 回日本外科学会定期学術集会 109(2);105, 2008. 5.
 8. 米山泰生、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、角田祥之、塩見明生、矢野匡亮、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、大腸癌術後早期炎症反応が長期予後に与える影響の解析、第 108 回日本外科学会定期学術集 109(2);553, 2008. 5.
 9. 甲田貴丸、伊藤雅昭、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌再発診断、治療に対する PET/CT の貢献度、第 47 回千葉核医学研究会 2008. 5.
 10. 西澤雄介、伊藤雅昭、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、小島基寛、大腸癌における 18F-FDG を用いた RI ガイド下リンパ節郭清術の基礎的研究と臨床応用、第 47 回千葉核医学研究会 2008. 5.
 11. 高橋進一郎、木下平、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、杉藤正典、大津敦、土井俊彦、再発形式から見た大腸癌肝転移切除、補助化学療法のタイミング、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);280(1002), 2008. 7.
 12. 伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、低位直腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状と将来展望、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);298(1020), 2008. 7.
 13. 齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、角田祥之、矢野匡亮、米山泰生、皆川のぞみ、西澤祐吏、下部直腸癌における肛門括約筋部分温存手術の現状、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);303(1025), 2008. 7.
 14. 渡辺和宏、小林昭広、永井完治、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌の肺転移手術症例 122 例の検討、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);343(1035), 2008. 7.
 15. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、直腸癌術後骨盤内再発の外科治療症例の検討、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);490(1212), 2008. 7.
 16. 中嶋健太郎、小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、肛門管腺癌手術症例の検討、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);522(1244), 2008. 7.
 17. 矢野匡亮、塩見明生、角田祥之、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、泌尿器系臓器への浸潤を疑う直腸癌に対する機能温存術式の可能性、第 63 回日本消化器外科学会総会 41(7);544(1266), 2008. 7.
 18. 西澤雄介、齋藤典男、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、下部直腸癌における sm・mp 癌の転移・再発の検討、第 69 回大腸癌研究会;36, 2008. 7.
 19. Ito M., Saito N., Nishizawa Y., Sugito M., Kobayashi A. Relationship between multiple numbers of stapler firings during rectal division and anastomotic leakage after laparoscopic rectal resection. 11th WCES 21, 2008. 9.
 20. Yoneyama Y., Ito M., Sugitou M., Kobayashi A., Nishizawa Y., Tsunoda Y., Yano M., Nishizawa Y., Minagawa N., Watanabe K., Nakajima K., Kouda T., Saito N. Urinary function after laparoscopic surgery for rectal cancer. 11th WCES 49, 2008. 9.
 21. Ito M., Sugito M., Nishizawa Y., Kobayashi A., Yoneyama Y., Nishizawa Y., Minagawa N., Saito N.

- Identification of factors affected by a learning curve for laparoscopic rectal resection. 11th WCES 131, 2008. 9.
22. Nishizawa Y., Saito N., Sugitou M., Ito M., Kobayashi A. Retrospective study comparing laparoscopic and open resection for transverse colon cancer. 11th WCES 228, 2008. 9.
 23. Saito N., Suzuki T., Sugito M., Ito M., Kobayashi A., Tanaka T., Nishizawa Y., Yano M., Yoneyama Y., Nishizawa Y., Minagawa N., Function preserving surgery for lower rectal cancer involving lower urinary tract in male patients. 22th ISUCRS; 50, 2008. 9.
 24. 小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、渡辺和宏、甲田貴丸、腫瘍の存在部位および進行度に対応した内外肛門括約筋切除を伴う肛門温存手術、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):611, 2008. 9.
 25. 伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、肛門内圧の観点より評価した ISR 術後肛門機能、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):632, 2008. 9.
 26. 伊藤雅昭、齋藤典男、小嶋基寛、皆川のぞみ、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、ISR における術前放射線化学療法之功罪、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):635, 2008. 9.
 27. 渡辺和宏、小林昭広、永井完治、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、大腸癌の肺転移手術 (R0) 症例 113 例の検討、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):652, 2008. 9.
 28. 西澤雄介、小林昭広、伊藤雅昭、杉藤正典、齋藤典男、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、下部直腸癌に対する低侵襲手術としての局所切除の位置付け、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):679, 2008. 9.
 29. 米山泰生、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、齋藤典男、腹腔鏡下直腸切除術における骨盤形態計測の意義、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):706, 2008. 9.
 30. 皆川のぞみ、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、中嶋健太郎、渡辺和宏、甲田貴丸、落合淳志、小嶋基寛、当院における内肛門活筋切除術の病理組織学的剥離面陽性例の検討、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):744, 2008. 9.
 31. 甲田貴丸、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、櫻庭実、齋藤典男、直腸癌術後全周癒痕性肛門狭窄に対し臀溝皮弁の肛門形成術が有効であった 1 例、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):784, 2008. 9.
 32. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、S 状結腸癌の部位別における手術方法 (再建方法・血管処理) の検討、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):822, 2008. 9.
 33. 中嶋健太郎、小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、甲田貴丸、当院における痔ろう癌手術治療成績、第 63 回日本大腸肛門病学会学術集会 61(9):927, 2008. 9.
 34. 高橋進一郎、木下平、小西大、中郡聡夫、後藤田直人、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、黒木嘉典、那須克宏、大腸癌肝転移術前患者を対象とした PET/CT の有効性に関する研究、第 46 回日本癌治療学会 43(2):133, 2008. 10.
 35. 齋藤典男、鈴木孝憲、田中俊之、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、下部尿路浸潤を伴う下部直腸進行癌における機能温存術、第 46 回日本癌治療学会 43(2):134, 2008. 10.
 36. 伊藤雅昭、齋藤典男、鈴木孝憲、杉藤正典、田中俊之、小林昭広、西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、渡辺和宏、3D マノメトリーによる ISR

- 術後括約筋欠損の視覚化、第46回日本
 癌治療学会 43(2);159, 2008. 10.
37. 伊藤雅昭、齋藤典男、鈴木孝憲、
 杉藤正典、田中俊之、小林昭広、西澤雄
 介、米山泰生、西澤祐吏、皆川のぞみ、
 渡辺和宏、3D マノメトリーによる ISR
 術後括約筋欠損の視覚化、第46回日本
 癌治療学会 43(2);163, 2008. 10.
38. 西澤祐吏、伊藤雅昭、藤井誠志、
 小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、直腸癌
 に対する術前放射線化学療法により生
 じる神経変性の病理学的評価、第46回
 日本癌治療学会 43(2);163, 2008. 10.
39. 伊藤雅昭、齋藤典男、皆川のぞみ、
 杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、米山泰
 生、西澤祐吏、ISR の治療成績と将来展
 望、第70回日本臨床外科学会総
 会;291, 2008. 11.
40. 小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、
 西澤雄介、米山泰生、西澤祐吏、皆川の
 ぞみ、渡辺和宏、中嶋健太郎、甲田貴丸、
 齋藤典男、着脱式クランプを用いた直腸
 癌に対する腹腔鏡下前方切除、第70回
 日本臨床外科学会総会 518, 2008. 11.
41. 小林信、伊藤雅昭、西澤雄介、小
 林昭広、杉藤正典、田中俊之、鈴木孝憲、
 齋藤典男、人工肛門閉鎖術の創閉鎖にお
 ける真皮縫合の Pilot study、第70回日
 本臨床外科学会総会;602, 2008. 11.
42. 伊藤雅昭、齋藤典男、山本聖一郎、
 伴登宏行、瀧井康公、久保義郎、平井孝、
 森谷亘皓、Follow-up Study Group 大腸
 癌術後フォローアップにおける経済効
 率の評価～大腸癌に対する合理的フォ
 ローアップ標準化のための臨床試験～、
 第70回大腸癌研究会;43, 2009. 1.
43. 西澤祐吏、伊藤雅昭、西澤雄介、
 小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、TME 施
 行後の男性性機能に関する検討、第70
 回大腸癌研究会;77, 2009. 1.
 (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
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現状、適応と治療成績

大阪医科大学一般・消化器外科

谷川允彦、奥田準二

研究要旨

癌手術の原則を遵守した適切な手技により、減圧不能の腸閉塞・高度他臓器浸潤・巨大腫瘍などの症例を除き、進行大腸がんに対しても腹腔鏡下手術は根治性を損なわない低侵襲手術として有用と考えられた。問題点を解析して手術手技の工夫や機器・器具の改良と開発にフィードバックしていくことが、さらなる適応拡大とより優れた低侵襲手術への進化とその普及の鍵となる。今後は、本邦において進行中の進行大腸がんに対する開腹手術と腹腔鏡下手術の Randomized control trial によって多施設における長期成績を検討していく必要がある。

A. 研究目的

大腸がん、特に進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術には、3群までの系統的リンパ節郭清（D3リンパ節郭清）をはじめとする適切な手術操作の他に創部再発や長期予後の問題があるため、その適応は施設により異なる。今回は、とくに進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術の適応拡大の現状と展望について述べる。

B. 研究方法（適応拡大と手技の工夫）

適応は、段階的に拡大し、腸閉塞・他臓器浸潤や巨大腫瘍を除き、盲腸から上部直腸ではSEまで、下部直腸では自律神経温存側方郭清を開始してA2/N1(+)まで段階的に適応拡大した。当科では、創部再発予防に留意しつつ、リンパ節郭清を的確に行えるように、内側アプローチに基づく基本手技とした。また、右側結腸進行癌にはSurgical trunkの形態をパターン化して合理的なD3

郭清を、左側では左結腸動脈温存のD3郭清など血管処理を工夫した。この際に病変部の支配血管の分岐・走行形態および腫大リンパ節を確認してより安全で的確な郭清とオーダーメイドの血管処理を行なえるようにIntegrated 3D-CT画像を導入し、周囲臓器との関係も明らかとするVirtual surgical anatomyへと発展させ、適切な剥離層と郭清範囲の確認にも活用した。

（倫理面への配慮）

術前に、対象患者に開腹手術と腹腔鏡下手術の両方を提示し、それぞれの利点・欠点を説明したうえで術式の選択権は患者に与えた。また、それらの内容を記載した承諾書に署名をもらったうえで手術を行っており、倫理面の問題は無いと判断している。

C. 結果

2008年12月までに1535例の大腸癌に対して腹腔鏡下手術を施行した。この中で、2006

年4月までに850例(盲腸64例、上行結腸136例、横行結腸106例、下行結腸47例、S状結腸190例、直腸Rs105例、Ra97例、Rb105例)の大腸癌に腹腔鏡下手術を施行した。このうち進行大腸癌は572例(盲腸32例、上行結腸95例、横行結腸69例、下行結腸33例、S状結腸124例、直腸Rs75例、Ra74例、Rb70例)であった。上記症例以外に、適応外以外の理由で開腹移行した症例は48例(開腹移行率5.3%:48/898)であった。開腹移行の理由は、高度癒着が19例、出血が4例、肝硬変で著明に肥厚した腸間膜の剥離困難が4例、低位前方切除で直腸切離時のステープリング・トラブルが16例、その他5例であった。完遂例の術中偶発症は3例に認めた。1例は、直腸S状結腸部進行癌で中枢側リンパ節郭清時にmonopolar電気鉗で下腸間膜動脈(IMA)の熱損傷による出血を来し、左結腸動脈温存を断念してIMAを根部で処理した。このため、主要血管周囲の郭清にはbipolarの電気鉗や鉗子を用いている。残り2例の術中偶発症はDouble stapling法での吻合時のトラブルで、腹腔鏡下に吻合部を追加縫合した1例、腹腔鏡下に再切除・吻合(Double stapling法)した1例であった。ただし、これら3例の術中偶発症例には、術後合併症は認めなかった。術後合併症は、完遂例850例中、腹腔内出血3例、ポート部ヘルニア1例、吻合部出血5例、縫合不全20例、吻合部狭窄5例、リンパ漏4例、仙骨前面膿瘍3例、感染性腸炎5例、腸閉塞14例、創部感染35例、肺塞栓2例、その他5例であった。しかし、進行癌症例で合併症率が高くなることはなく、手技の改良により術後合併症は減少した。合併症の

ない症例の術後在院期間は5~14日(平均9日)であったが、合併症の早期発見・対処と無駄のないケアのためにクリニカルパスを用いて、さらに低侵襲手術の効果を活かせる体制にしている。術後平均観察期間は36.6ヶ月(30~189ヶ月)で25例(上行結腸のStageII癌2例、IIIa癌3例、IIIb癌3例、横行結腸のStageIIIa癌2例、IIIb癌2例、S状結腸のStageIIIa癌3例とIIIb癌3例、直腸のStageIIIa癌3例とIIIb癌4例)に術後肝(肺)転移を認めたが、14例に肝切除が施行できた。リンパ行性や腹膜再発を来した症例は3例であった。局所や吻合部再発も2例であったが、創部やポート部再発は認めていない。

なお、直腸癌に対しては特に肛門温存術と術後の縫合不全回避にさらなる工夫を重ねてきたが、2006年4月までとその後2008年12月までにおいては肛門温存率は89.5%から92.2%に上昇し、直腸癌DST例における縫合不全発生率は7.4%から2.5%に減少し、良好な結果を得ている。

D. 考察

大腸がん、特に進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術には、3群までの系統的リンパ節郭清(D3リンパ節郭清)をはじめとする適切な手術操作の他に創部再発や長期予後の問題が指摘されている。系統的リンパ節郭清(D3リンパ節郭清)に関しては、手技の工夫とIntegrated 3D-CTによる術前シミュレーション・術中ナビゲーションにより結腸の中で最も難易度の高いとされる左結腸曲進行癌に対するD3郭清や直腸RaのSE癌に対する中枢側D3郭清/TMEによる自律神経温存低位前方切除も的確に行え、妥当と

考えられた。再発に関しても、癌手術を遵守したシステマチックな手技を用いることで局所や吻合部再発はなく、当初危惧された創部やポート部再発も認めていない。今後は、進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術の Randomized control trial に参加して、とくに、長期成績を検討していく必要がある。なお、今回、平成16年10月より JCOG0404 (進行大腸癌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) が開始された。われわれも、本試験に参加しており、平成20年までに12名登録したが、とくに有害事象は認めていない。

E. 結論

手技のシステム化と Technology の導入により現時点での適応で進行大腸癌に対しても腹腔鏡下手術は低侵襲外科治療として有用と考えられた。ただし、進行大腸がんに対する開腹手術と腹腔鏡下手術の Randomized control trial を行い、とくに、多施設における長期成績を検討していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 奥田準二、谷川允彦：結腸右半切除術内側アプローチによる surgical trunk 郭清、Digestive Surgery NOW 小腸・結腸外科標準手術 1:100-119、2008.04
2. 奥田準二、谷川允彦：II. 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現況、癌と化学療法、

35(11):1847-1849、2008.11

3. 奥田準二、谷川允彦：腹腔鏡下結腸切除術、消化器外科、31(12):1849-1862、2008.11

4. Nobuyoshi Miyajima, Masaki

Fukunaga, Hirotooshi Hasegawa

Jun-ichi Tanaka, Junji Okuda

Masahiko Watanabe, On Behalf of Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery: Results of a multicenter study of 1,057 cases of rectal cancer treated by laparoscopic surgery, Surgical Endoscopy, 23(1):113-118、2009.01

5. 奥田準二、田中慶太郎、近藤圭策、加藤哲也、茅野新、米田浩二、谷川允彦：腹腔鏡下直腸癌手術における骨盤内外科解剖の要点、臨床解剖研究会記録。(9):6-7. 2009.02

2. 学会発表

1. 奥田準二、田中慶太郎、近藤圭策、加藤哲也、茅野新、田代圭太郎、谷川允彦：直腸癌に対する腹腔鏡下手術の新戦略～合併症回避のコツとピットフォール～第108回 日本外科学会定期学術集会 ビデオシンポジウム 2008.05.16
2. 近藤圭策、奥田準二、田中慶太郎、加藤哲也、茅野新、谷川允彦：大腸癌治癒切除後の吻合部再発症例の検討、第108回 日本外科学会定期学術集会、デジタルポスターセッション 2008.05.17
3. 奥田準二：ESDとラパロの接点、第69回大腸癌研究会ランチョンセミナー講演 2008.07.04
4. Junji Okuda(奥田準二)：Laparoscopic

colorectal in Japan 3rd International Congress of the Association of Minimal Access Surgeons of India (AMASICON2008) ワークショップ 2008.07.05

5. 田中慶太郎、奥田準二、近藤圭策、加藤哲也、茅野新、谷川允彦：下部直腸癌に対する腹腔鏡下手術を標準化する戦略、第63回日本消化器外科学会定期学術総会ビデオシンポジウム、2008.07.17

6. 茅野新、奥田準二、田中慶太郎、近藤圭策、加藤哲也、谷川允彦：潰瘍性大腸炎に対する腹腔鏡下手術の検討、第63回日本消化器外科学会定期学術総会、示説 2008.07.17

7. 加藤哲也、奥田準二、田中慶太郎、近藤圭策、茅野新、谷川允彦：腹腔鏡下大腸癌手術導入を目的とした大学病院研修の経験 第63回日本消化器外科学会定期学術総会一般口演、2008.07.17

8. 奥田準二、田中慶太郎、近藤圭策、加藤哲也、茅野新、谷川允彦：腹腔鏡下大腸切除術の技術継承の工夫、第63回日本消化器外科学会定期学術総会、ビデオワークショップ、2008.07.18

9. Junji Okuda (奥田準二)
Laparoscopic meticulous dissection with AdTec single-use bipolar scissors for rectal cancer 第21回日本内視鏡外科学会第11回世界内視鏡外科学会ビーブラウンエースクラブブースセミナー 講演 2008.09.02

10. 奥田準二、谷川允彦：右側結腸進行癌に対する腹腔鏡下結腸右半切除術、第21回日本内視鏡外科学会総会、スポンサードシンポジウム、2008.09.02

11. 田中慶太郎、奥田準二、近藤圭策、加

藤哲也、茅野新、谷川允彦：当院における腹腔鏡下低位前方切除術、第21回日本内視鏡外科学会総会、示説 2008.09.02

12. Keitaro Tanaka (田中慶太郎)、Junji Okuda (奥田準二), Keisaku Kondo (近藤圭策), Tetsuya Kato (加藤哲也), Hajime Kayano (茅野新), Nobuhiko Tanigawa (谷川允彦) : CURRENT STATUS OF LAPAROSCOPIC LOW ANTERIOR RESECTION FOR RECTAL CANCER、第11回世界内視鏡外科学会 (11th World Congress of Endoscopic Surgery) Posters、2008.09.03

13. Junji Okuda (奥田準二)
Nobuhiko Tanigawa (谷川允彦) : OPTIMAL SPHINCTER SPARING SURGERY FOR VERY LOW RECTAL CANCER 第11回世界内視鏡外科学会 (11th World Congress of Endoscopic Surgery) シンポジウム 2008.09.03

14. Junji Okuda (奥田準二) Keitaro Tanaka (田中慶太郎), Keisaku Kondo (近藤圭策), Hajime Kayano (茅野新), Nobuhiko Tanigawa (谷川允彦) : LAPAROSCOPIC SURGERY FOR COLORECTAL CANCER アジア内視鏡外科学会 (ELSA2008) シンポジウム 2008.09.05

15. 加藤哲也、中澤幸久、原春久、奥田準二、田中慶太郎、近藤圭策、谷川允彦：一般市中病院への腹腔鏡下大腸癌手術導入に向けた外部研修の経験、第63回日本大腸肛門病学会学術集会、一般口演 2008.10.18

16. 田中慶太郎、奥田準二、近藤圭策、茅野新、米田浩二、山口貴也、谷川允彦：進行大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術、第46回日本癌治療学会総会、ワークショップ

ブ 2008. 10. 30

17. 奥田準二、谷川允彦：大腸肛門外科における骨盤内視鏡外科手術の最先端、第58回日本泌尿器科学会中部総会、シンポジウム 2008. 11. 15

18. 近藤圭策、奥田準二、田中慶太郎、米田浩二、茅野新、谷川允彦：腹腔鏡下結腸手術における3列リニアステイブラ4回使用による機能的端々吻合(FEEA)の有用性、第70回日本臨床外科学会総会、一般口演 2008. 11. 27

19. 奥田準二：腹腔鏡下大腸切除術における安全で効果的な吻合—ベスト・オブ・ベストを求めて—第70回 日本臨床外科学会クリニカルセミナー講演 2008. 11. 28

20. 奥田準二、田中慶太郎、近藤圭策、米田浩二、谷川允彦：腹腔鏡下大腸手術手技の継承—内視鏡外科技術認定医(大腸)6名養成の経験をもとに—第70回日本臨床外科学会総会パネルディスカッション 2008. 11. 2

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 工藤 進英 昭和大学横浜市北部病院 消化器センター長

研究要旨

T4を除くすべての結腸癌および側方郭清を省略できる直腸癌に対し、腹腔鏡下手術（LAC）を施行した。リンパ節郭清は、壁深達度MPまではD2、SEまではD3を原則とした。切除大腸癌1119例中688例にLACを施行した。開腹手術移行例は62例で他臓器浸潤T4の19例、腹部手術後高度癒着14例、高度肥満9例、食道挿管による腸管拡張7例、などであった。手術時間は結腸、直腸とも開腹手術と有意差はなかったが、出血量は開腹手術で多い傾向にあった。進行大腸癌に対するLACは一定の条件下では開腹手術と比較して、短期および中期術後経過において臨床的に劣ることはなかった。

A. 研究目的

当センターにおける進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応と治療成績を報告し、開腹手術同様に標準術式になりうるかどうか検討する。

B. 研究方法

当院開設の2001年4月より2007年12月までの結腸癌・直腸癌切除例を対象とした。LACの適応は早期癌ではsm massive癌、あるいは、内視鏡治療の適応とならない症例とした。進行癌では他臓器浸潤を伴うT4を除くすべての結腸癌、および側方郭清を適応としない直腸癌とした。これ以外は開腹手術とした。[方法]リンパ節郭清は壁深達度MPまではD2、SEまではD3郭原則とし、根治手術を施行した。手術は術者、助手2人、原則5ポートで手技を進めた。右側結腸ではICA、横行結腸ではMCA、S状結腸と直腸ではIMAのそれぞれ根部あるいはその近傍で脈管を処理し、D2-D3郭清とした。内側アプローチで手技を開始、主幹脈管を処理して後腹膜腔を充分剥離、その後外側から腸管を受動し、正中5cmの小切開創で切除予定腸管を体外に誘導した。切除と吻合は自動縫合器・自動吻合器を用いて、機能的端端吻合あるいは体内DST吻合を基本手技とした。

(倫理面への配慮)

術前の病状説明、手術の説明時に対象患者にはLACと開腹手術（OC）の両方を提示し、それぞれの長所・短所を説明したうえで術式の選択を患者あるいは家族に委ねた。承諾が得られれば署名してもらったうえで手術を施行しており、倫理面の問題は無いと判断している。

C. 研究結果

切除大腸癌1119例中、LACは688例に施行された。結腸癌は678例中447例、直腸癌は438例中241例で、各々65.9%、55.1%にLACが施行された。LACの内訳は回盲部切除32、右結腸切除54、右半結腸切除86、横行結腸切除45、左半結腸切除14、下行結腸切除18、S状結腸切除168、高位前方切除95、低位前方切除140、超低位前方切除22、直腸切断10、大腸全摘3例であった。開腹手術への移行例は62例で他臓器浸潤T4の19例、高度癒着14例、高度肥満9例、食道挿管による腸管拡張7例、リンパ節追加郭清4例などであった。手術時間は腹腔鏡下結腸切除術190分（開腹210）、腹腔鏡下直腸切除術260分（同280）で有意差なく、出血量は各々110g(126)、136g(564)であった。合併症は全体として創感染が10.2%、腸閉塞が5.4%、縫合不全が