

#### IV. 研究成果の刊行物・別刷

## 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—

猪股 雅史\*1,6 衛 藤 剛\*1 白石 憲男\*1 北野 正剛\*1,7  
 小西 文雄\*2,8 杉原 健一\*3,8 渡邊 昌彦\*4,8 森谷 宜皓\*5,8

Key words ◆ 進行結腸癌, ランダム化比較試験, 腹腔鏡下手術

◆要旨：日本内視鏡外科学会の全国アンケート調査によると、本邦の大腸癌に対する腹腔鏡下手術症例の中で進行癌の占める割合は急速に増加し2005年には6割に達している。これを受けて2001年から2年間にわたり厚生労働省から研究助成金（北野班）によるretrospective multicenter studyが行われ、各ステージとも開腹手術とほぼ同等の治療成績であった。これを受けて、2003年より厚生労働科学研究補助金に基づく新たな研究班（北野班）を組織し、腹腔鏡下大腸切除研究会のメンバーを中心に、「進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術および開腹手術の根治性に関するランダム化比較試験（JCOG 0404）」をスタートさせた。全症例の手術写真の中央判定実施や術者の規定などQC/QAを重視し、これまで報告された海外のRCTの問題点を克服すべくさまざまな工夫がなされている。総登録数1050例を目標に、現在までに約700例を上回る登録ベースで順調に進捗している。世界最大規模の症例数と質の高いプロトコールによる本邦のRCTの結果が、国内外で評価されている。

## はじめに

1991年、Jacobsら<sup>1)</sup>が世界で初めて腹腔鏡下大腸切除術を報告して以来、腹腔鏡下手術は従来の開腹手術と比べ低侵襲で整容性に優れており、低侵襲治療としての位置づけを確立しながら、この15年あまりで急速に普及してきた<sup>2)</sup>。一方、早期癌から進行癌へその適応拡大が進むにつれてport site recurrenceなどの癌に対する腹腔鏡下

手術の影響が懸念されるようになり、1990年半ばより各国で大腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡下手術の長期成績をエンドポイントとしたランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）が開始された<sup>3)</sup>。本稿では、海外の5つの大規模RCTの結果と、2004年10月より本邦でスタートした進行結腸癌に対するRCT（厚生労働省科学研究費補助金に基づく研究班：JCOG0404）<sup>4)</sup>の特色と進捗状況を述べ、進行結腸癌に対する腹腔

\*1 大分大学医学部第1外科 \*\*自治医科大学大宮医療センター外科 \*\*東京医科歯科大学医学部腫瘍外科

\*4 北里大学医学部外科 \*\*国立がんセンター中央病院大腸外科 \*\*JCOG0404 研究事務局

\*\*JCOG0404 研究代表者 \*\*JCOG0404 運営委員

別刷請求先：猪股雅史 大分大学医学部第1外科 (☎879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘1-1)

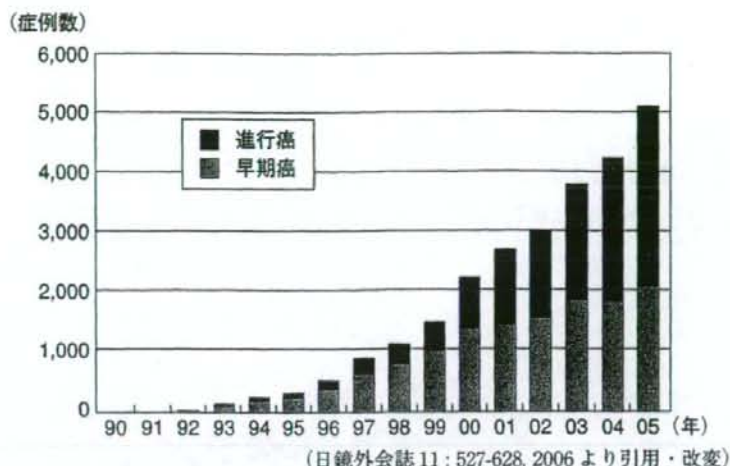


図1 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の動向  
(第8回日本内視鏡外科学会全国アンケート調査: 1,373 施設)

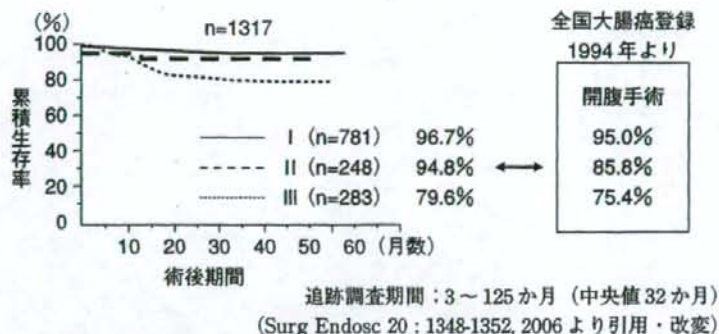


図2 結腸癌に対する腹腔鏡下手術の遠隔成績 (TNM staging 別)

鏡下手術の現況を概説する。

## 本邦における腹腔鏡下大腸癌手術の現況

### 1. 日本内視鏡外科学会アンケート調査結果

本邦における大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現況は、日本内視鏡外科学会が2年に1度行っている全国アンケート調査結果<sup>5)</sup>に基づくと、2005年までに施行された腹腔鏡下手術の症例数は年々増加しており、総手術症例数は26,818例を超え、2005年の1年間では5,259例に及び、その中で進行癌の比率は58%を占めるに至っている(図1)。本邦のこのような普及の背景には、各施設の技術の進歩と2002年の腹腔鏡下手術の保険適応拡大が主要因の1つと考えられる。

### 2. Retrospective multicenter study (厚生労働省多施設共同研究)

本邦の大腸癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績について、平成13~16年度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(北野班)」における多施設共同研究(retrospective multicenter study)の中で報告されている<sup>6)</sup>。この班研究は、本邦の腹腔鏡下手術の先進的な17施設が参加し、1993~2002年8月までの大腸癌に対する腹腔鏡下手術施行2,036症例を集計し、安全性と根治性を解析している<sup>7)</sup>。

これによると結腸癌1,495例の登録症例の癌進行度の割合は、stage Iが53%、stage IIが16%、stage IIIが26%、stage IVが5%である。開腹移行(conversion)は、結腸癌の4.8%で、開腹

表1 長期成績が報告された海外RCTの試験概要  
(大腸癌に対する開腹手術 vs. 腹腔鏡下手術)

Authors	Journal	Cases	Primary endpoints	Secondary endpoints
Lacy (スペイン)	Lancet (2002)	OC 101 LAC 105	Cancer related survival	Overall survival Free of recurrence
Leung (香港)	Lancet (2004)	OC 200 LAC 203	Overall survival, Disease free-survival	—
COST (USA)	N Eng J Med (2004)	OC 428 LAC 435	Time to tumor recur- rence	Disease-free survival, Overall survival Complications Quality of life
Braga (イタリア)	Dis Colon Rectum (2005)	OC 201 LAC 190	Long-term complication	Survival rate Quality of life
CLASICC (英国)	JCO (2007)	OC 268 LAC 526	Overall survival Disease free-survival Local recurrence	Remote recurrence Quality of life

表2 長期成績が報告された海外RCTの試験結果  
(大腸癌に対する開腹手術 vs. 腹腔鏡下手術)

Authors	Conversion rate (%)	Morbidity	Perioperative Mortality	Overall survival	Disease-free survival
Lacy (スペイン)	11%	p=0.001 (29% vs 11%)	p=0.19 (2.9% vs 0.9%)	HR 0.39 95% CI 0.19-0.82	p=0.006 (Stage III 症例)
Leung (香港)	23%	N S (24% vs 26%)	p=0.97 (0.6% vs 2.4%)	p=0.61 (73% vs 76%)	p=0.45 (78% vs 75%)
COST (USA)	21%	p=0.64 (20% vs 21%)	p=0.40 (1.0% vs 0.5%)	p=0.51 (85% vs 86%)	N S
Braga (イタリア)	4%	p=0.018 (15% vs 7%)		p=0.55 (83% vs 84%)	p=0.78 (83% vs 84%)
CLASICC (英国)	16%		p=0.65 (5% vs 4%)	p=0.35 (68% vs 67%)	p=0.70 (68% vs 66%)

移行理由は、適応を超えた癌の過進展が約半数、術中の出血や他臓器損傷が約3割という内訳である。結腸癌の治療成績では、術中合併症は1.4% (出血0.4%, 他臓器損傷0.5%など)、術後合併症は12.6% (創感染6.5%, 縫合不全1.5%など)の頻度である。根治手術1,481例中61例(4.1%)に再発を認め、その形式は、肝が2.4%と最も多く、腹膜が0.4%, 肺が0.4%, リンパ節が0.3%, 局所が0.2%という内訳である。5年生存率は、stage I, II, IIIの順に、95%, 86%, 74%を示している(図2)。このretrospective multicenter studyの報告から、本邦の結腸癌の治療成績は、合併症・再発率・再発形式・5年生存率のいずれも従来の大腸癌研究会が行っている全国大腸癌登録における開腹手術の治療成績と比較してほぼ同等と考えられる。

## 海外での腹腔鏡下大腸癌手術の現況

1990年代半ばより海外で進められている大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術のRCTの中で、現在まで長期成績が報告された5つのTrialの概要と結果を表1, 2にまとめた。2002年のスペインのLacyら<sup>8)</sup>の報告では、腹腔鏡下手術は再発率、癌死亡率、全死亡率において独立した危険減少因子であり(p=0.04, p=0.02, p=0.006)、その差はstage IIIの開腹手術の治療成績不良によるものと考察されている。2004年のCOST(米国)<sup>9,10)</sup>、香港<sup>11)</sup>、CLASICC(英国)<sup>12)</sup>からの報告では腹腔鏡下手術と開腹手術との間にどのstageにおいても再発率、全生存率に差は認めず同等との結果であった。すなわち、進行結腸癌に対しても腹腔鏡下手術は開腹手術と比較し、短期

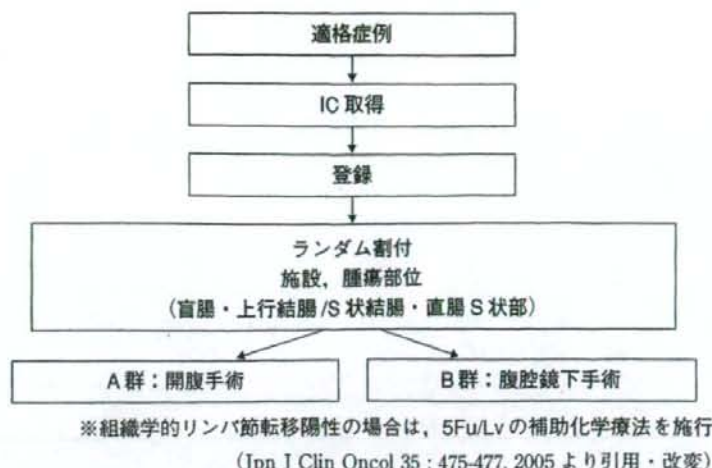


図3 JCOG0404 臨床試験の概要

表3 適格規準

- 1) 組織学的に大腸癌 (腺癌, 粘液癌, 印環細胞癌, 腺扁平上皮癌) と診断
- 2) 主占居部位が C, A, S, Rs のいずれか
- 3) 術前診断にて T3, T4 (他臓器浸潤を除外), N0-2, M0
- 4) 内視鏡と画像検査で多発病変を認めない
- 5) 術前 CT または注腸造影で, 腫瘍の最大径が 8 cm 以下
- 6) 下剤を用いた腸管洗浄が不十分となる腸閉塞がない
- 7) 20 歳以上, 75 歳以下
- 8) 腸管 (胃を含む) 切除を伴う手術の既往がない (虫垂切除術を除く)
- 9) 化学療法, 放射線照射の既往がない
- 10) 主要臓器の機能が保持されている

(Jpn J Clin Oncol 35: 475-477, 2005 より引用・改変)

および長期成績で同等といえよう。しかし、これらの RCT は、症例数が少なかったり、術後補助療法の規定がなかったり、あるいは開腹移行率や合併症発生率が高い、リンパ節郭清の規定があいまい、quality control の不十分さなど、いくつかの問題をかかえている。また、標準治療である開腹手術の治療成績自体が海外の報告より良好な本邦の現状をふまえると、海外の大規模 RCT の結果を本邦の医療にそのまま受け入れることは妥当ではないと考えられる。

### 本邦における prospective randomized controlled study の現況

本邦の retrospective multicenter study と海外の RCT の結果を受けて、2003 年 4 月に厚生労働省科学研究費補助金に基づく研究班を組織し、

Japan Clinical Oncology Group (JCOG) の臨床研究として、2004 年 10 月より「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 (JCOG0404)」(研究代表者: 北野正剛)<sup>4)</sup>を開始している。予定登録症例数は 1,050 例、登録期間は 4 年、追跡期間 5 年の非劣性試験である。腫瘍深度は T3・T4 (他臓器浸潤を除外)、主占拠部位は盲腸・上行結腸・S 状結腸・直腸 S 状部の病変を対象とし、ランダム化割付因子は登録施設と腫瘍占拠部位 (右側/左側) の 2 因子である (図 3)。適格規準を表 3 に示す。この RCT は海外で報告された RCT の問題点を克服すべく以下のような特徴を有している。すなわち、(1) 対象は早期癌を除外し進行癌に限定、(2) リンパ節郭清を D3 と規定、(3) 補助化学療法は stage III に対して国際的スタンダード

表4 参加施設 (五十音順)

石川県立中央病院外科	四国がんセンター外科
岩手医科大学外科	自治医科大学大宮医療センター外科
大分大学消化器外科	静岡県立がんセンター外科
大阪大学消化器外科	順天堂大学浦安病院外科
大阪医科大学一般消化器外科	昭和大学横浜市北部病院消化器病センター
大阪市立総合医療センター外科	吹田市民病院外科
北里大学外科	帝京大学溝口病院外科*
北里大学東病院外科	東京医科歯科大学腫瘍外科
京都医療センター外科	東邦大学大橋病院第3外科
杏林大学第一外科	東邦大学佐倉病院内視鏡センター*
久留米大学外科	長野市民病院外科
慶應義塾大学外科	広島大学内視鏡外科
国立がんセンター中央病院大腸外科	藤田保健衛生大学外科
国立がんセンター東病院骨盤外科	横浜市立大市民総合医療センター外科
埼玉県立がんセンター外科	

(\*現在 inactive 施設)

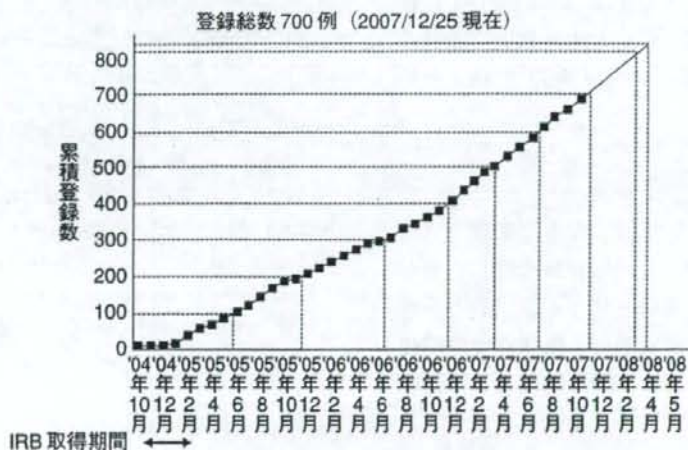


図4 JCOG0404 累積登録状況

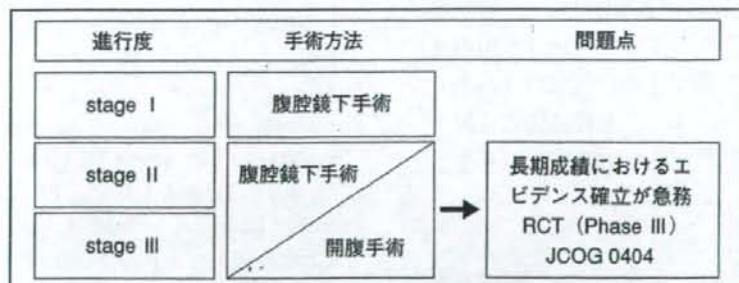


図5 本邦における結腸癌に対する腹腔鏡下手術の位置づけ

である 5Fu/Lv 静注療法と規定, (4) 試験への参加施設および手術を施行する手術担当責任医の基準を設定, (5) 全施行症例の手術写真 (リンパ

節郭清後の術野・切除標本・創部) を研究事務局に郵送にて提出し, 年 2 回の中央判定委員会にて審査, など手術療法の RCT として quality

control と quality assurance を重視した質の高い臨床試験を目指している。参加施設は、いずれも過去の腹腔鏡下手術および開腹手術の症例数とその治療成績の審査にて承認が必要である (表 4)。2007 年 12 月現在、登録総数は 700 例という順調な進捗状況である (図 4)。本 RCT の最新情報は、Clinical trial gov<sup>13)</sup> および Umin\* にて国内外に発信されている。

### 結腸癌に対する腹腔鏡下手術の位置づけ

本稿で示した本邦の多施設共同班研究と海外の RCT 結果に基づくエビデンスから、現時点における結腸癌に対する腹腔鏡下手術の位置づけを図 5 に示した。Stage I に対しては、腹腔鏡下手術が受け入れられており、Stage II, III に関しては根治性に関する長期成績がまだ十分に明らかにされていないため、本邦の大規模 RCT の結果が期待されることである。

### おわりに

大腸癌に対する外科治療は、大きく変貌している。これは「患者にやさしい低侵襲治療」を望む社会のニーズとそれを実践させようとする腹腔鏡下手術の登場に帰するところが大きい。現時点で腹腔鏡下手術は早期結腸癌において標準治療として受け入れられているが、進行結腸癌では、エビデンスの確立や安定した手技の点から必ずしも十分とはいえない状況である。しかし、本邦で進めている進行癌を対象とした RCT (JCOG0404) の結果が明らかになれば、本邦にとどまらず世界各国の進行結腸癌に対する腹腔鏡下手術の位置づけがより明確なものになるといえる。進行結腸癌に対する本邦で進行中の RCT の果たす意義は限りなく大きい。

\* : <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> : 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 (JCOG 0404, CRC Surg-LAP/OPEN)

### ◆文献

- 1) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS : Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1 : 144-150, 1991
- 2) 猪股雅史, 北野正剛, 白石憲男 : 悪性腫瘍への腹腔鏡下手術の現況. *外科治療* 90 : 7-13, 2004
- 3) 猪股雅史, 安田一弘, 白石憲男, 他 : 標準化された治療としての腹腔鏡下大腸癌手術. *Pharma Medica* 23 : 41-45, 2005
- 4) Kitano S, Inomata M, Sato A, et al : Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer : Japan clinical oncology group study JCOG 0404. *Jpn J Clin Oncol* 35 : 475-477, 2005
- 5) 日本内視鏡外科学会学術委員会 : 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第 8 回集計結果報告. *日鏡外会誌* 11 : 527-628, 2006
- 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 : 大腸がん. 29-59, 2002
- 7) Kitano S, Kitajima M, Konishi F, et al : A multicenter study on laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan. *Surg Endosc* 20 : 1348-1352, 2006
- 8) Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al : Laparoscopy - assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer ; a randomised trial. *Lancet* 359 : 2224-2229, 2002
- 9) The clinical outcomes of surgical therapy (COST) study group : A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 350 : 2050-2059, 2004
- 10) Fleshman J, Sargent DJ, Green E : Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg* 246 : 655-662, 2007
- 11) Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW, et al : Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma : prospective randomised trial. *Lancet* 363 : 1187-1192, 2004
- 12) Jayne DG, Jayne DG, Guillou PJ, et al : Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma : 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 25 : 3061-3068, 2007
- 13) [Clinicaltrials.gov/ct/show/NCT0014713](http://Clinicaltrials.gov/ct/show/NCT0014713) : A trial to evaluate laparoscopic vs open surgery for colorectal cancer

---

Current status of laparoscopic surgery for advanced colon cancer in Japan

Masafumi INOMATA<sup>\*1,6</sup>, Tsuyoshi ETOH<sup>\*1</sup>, Norio SHIRAISHI<sup>\*1</sup>, Seigo KITANO<sup>\*1,7</sup>,  
Fumio KONISHI<sup>\*2,8</sup>, Kenichi SUGIHARA<sup>\*3,8</sup>, Masahiko WATANABE<sup>\*4,8</sup>, Yoshihiro MORIYA<sup>\*5,8</sup>

*\*1Faculty of Surgery I, Oita University*

*\*2Department of Surgery, Jichi Medical School Omiya Medical Center*

*\*3Department of Surgical Oncology, Tokyo Medical and Dental University*

*\*4Department of Surgery, Kitasato University*

*\*5Colorectal Surgery Division, National Cancer Center Hospital*

*\*6JCOG0404 study coordinator*

*\*7JCOG0404 study chair*

*\*8JCOG0404 stirring committee*

In Japan, a nationwide survey of JSES demonstrates that the rate of advanced colorectal cancer has increased up to 60% of total laparoscopic colorectal surgeries (LAC). A retrospective multicenter study has reported that a short and long term outcome in LAC is the same as that for open surgery. In 2003, we have just launched a prospective RCT (JCOG 0404) to compare LAC with open surgery to evaluate oncological outcome for advanced colon cancer. This trial is supported by a Grant-in-Aid for Cancer Research from Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare. This result will be essential to clarify whether laparoscopic surgery for advanced colon cancer becomes a standard operation or not.

---



# 1. 鏡視下手術—低侵襲性の臨床的エビデンス—

*Endoscopic surgery—Clinical evidence of minimal invasiveness—*

大分大学第1外科

白石 憲男・吉住 文孝・猪股 雅史

Norio Shiraiishi

(准教授)

Fumitaka Yoshizumi

(医員)

Masafumi Inomata

(講師)

安田 一弘・北野 正剛

Kazuhiro Yasuda

(講師)

Seigo Kitano

(教授)

## Summary

1980年代後半に低侵襲治療として開発された鏡視下手術は、社会のニーズを反映して、この20年間で急速に普及してきた。1990年代に入り、良性疾患のみならず悪性腫瘍に対しても鏡視下手術が行われるようになり、わが国においても腹腔鏡下大腸切除術や胃切除術などが普及している。近年、これらの短期成績や長期成績に関する評価が始まった。特に、腹腔鏡下大腸切除術に関する報告は多く、その特徴として、術中出血量が少なく、腸管蠕動回復が早く、除痛効果に優れ、在院日数の短縮などの利点を有することが示されてきた。一方、腹腔鏡下胃切除術に関する報告は少ないものの、大腸切除と同様の結果が示されている。本稿では、これまでの報告を中心に、鏡視下外科手術の低侵襲性に関する臨床的エビデンスを紹介する。

## Key Words

鏡視下手術、低侵襲手術、大腸癌、胃癌、クリニカルエビデンス

## はじめに

1940年代に入って全身麻酔や抗生剤が普及するにつれて、外科手術が比較的安に行われるようになった。その後、手術療法の適応が広がり、拡大手術が行われてきた。しかしながら、一方では、外科手術は患者に外傷を負わせて目的を達成する治療法であることが認識され、1980年代以降、体に負担の少ない外科治療を求める声が大きくなってきた。このような社会のニーズを背景として、機器の開発とともに、消化器外科の分野においても、内視鏡的治療や鏡視下手術の開発と

普及が進められてきた。中でも、鏡視下手術は外科領域において大きな役割を占め、1990年代からは癌治療にも応用されている<sup>1)</sup>。現在、癌治療としての鏡視下手術の妥当性や低侵襲手術としての臨床的エビデンスが報告され始めた。本稿では、症例数の多い腹腔鏡下大腸切除術と腹腔鏡下胃切除術の低侵襲性について概説する。

## 腹腔鏡下大腸切除術の低侵襲性

1991年、Jacobらによって報告された腹腔鏡下大腸切除術は、急速に普及してきた<sup>2)</sup>。その対象疾患は大腸癌が多く、結腸の90～92%、直腸の

## ◆メモランダム◆

### 鏡視下手術(内視鏡手術)

鏡視下手術は、体腔内に挿入された内視鏡のモニター観察下に長い手術器具を用いて手術を行う術式である。1980年代に始まり、体に負担の少ない手術として急速に普及してきた。現在では胃癌、大腸癌、肺癌、などの悪性腫瘍をはじめ、泌尿器科、婦人科、整形外科など幅広い領域に応用されている。現在、短期成績や長期成績について鏡視下手術の評価が行われている。

84%が癌であった。日本内視鏡外科学会(JSES)のアンケート調査結果によると、わが国においても、2005年までに約26,800例が行われている<sup>3)</sup>。このような世界的な普及に伴い、低侵襲性に関する多くの臨床研究が行われてきた。これらの臨床研究を対象とした信頼しうるメタアナリシスやシステマティックレビューが2つある。1つは、2006年にTjandraらにより報告されたもので、その対象は2005年までに報告された17編の無作為化比較試験の4,013例である<sup>4)</sup>。もうひとつの報告は、2007年にAbrahamらの報告したもので、2003年までに報告された75編(うち11編の無作為化比較試験)、6,438症例を解析したものである<sup>5)</sup>。これら2つの検討結果を図1、図2に示した。手術所見(図1)に関しては、腹腔鏡下大腸切除術は、開腹手術に比べ、手術時間が40~41分長いものの、出血量は開腹手術の10分の1であることが示された。手術関連死亡率(mortality)と合併症率(morbidity)に関しては2つの研究において結果が異なっているものの、腹腔鏡下手術で低い可能性が示された。術後経過(図2)に関しては、腹腔鏡下大腸切除術は、開腹手術に比べて排ガスや腸蠕動の回復が早く、食事の開始が早いことが示された。術後の麻痺性イレウス症状の発生率のオッズ比も0.39と低かった。術後創痛のスコアも低く、鎮痛薬の使用量も少なかった。また、腹腔鏡下大腸切除術では、在院日数も開腹手術に比べて1.7~3.5日短縮されていた。

1. Tjandra らの報告					
手術所見	LC	オッズ比, WMD	95%信頼区間	p値	
手術関連死亡率	1.4%	0.33	NA	0.005	
合併症率	8.9%	0.75	0.49~1.16	0.19	
創傷に関する合併症	4.7%	0.65	0.46~0.91	0.01	
手術時間	40分長い	NA	26.9~53.4	<0.00001	
出血量	NA	0.11	NA	<0.00001	
輸血頻度	NA	0.93	NA	0.82	
再手術率	NA	1.16	NA	0.43	
(17 RCTs, 4,013例)					
2. Abraham らの報告					
手術所見	LC	オッズ比, CWR	95%信頼区間	p値	
手術関連死亡率	1.2%	1.07	0.67~1.67	0.787	
合併症率	24.1%	0.77	0.63~0.95	0.014	
手術時間	41分長い	1.28	NA	有意差	
開腹移行率	13.3%	NA	NA	有意差	
(64 non-RCTを含む75編, 6,438例)					

図1 大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の手術所見

LC: laparoscopic colectomy, WMD: weighted mean difference, CWR: cumulative weighted ratio (文献4, 5より引用)

1. Tjandra らの報告					
手術所見	LC	オッズ比, WMD		p値	
腸管回復	イレウス	NA	0.39	0.003	
	排ガス日	27.6時間早い	0.67	<0.00001	
	腸蠕動	23.9時間早い	0.73	<0.00001	
	食事開始日	27.3時間早い	0.63	<0.00001	
創痛	創痛スコア(1-6日)	12.6%低い	0.67	有意差	
	鎮痛薬使用量	30.7%低い	0.65	有意差	
	在院日数	1.7日短い	0.71	<0.00001	
(17 RCTs, 4,013例)					
2. Abraham らの報告					
手術所見	LC	オッズ比, CWR		p値	
腸管回復	排ガス日	1.2日早い	NA	有意差	
	腸蠕動	1.3日早い	NA	有意差	
	食事開始日	1.6日早い	NA	有意差	
在院日数	1.7日短い	0.71		<0.00001	
(64 non-RCTを含む75編, 6,438例)					

図2 大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の術後経過

LC: laparoscopic colectomy, WMD: weighted mean difference, CWR: cumulative weighted ratio (文献4, 5より引用)

以上のように、腹腔鏡下大腸切除術は、術中出血量が少なく、腸管蠕動回復が早く除痛効果に優れ、在院日数の短縮などの利点を有することが示された。これらのエビデンスは、腹腔鏡下大腸切除術が従来の開腹手術に比べ、より低侵襲手術であることを示すものである。

### 腹腔鏡補助下胃切除術

腹腔鏡補助下胃切除術は、1994年に北野らによって報告された<sup>9)</sup>。以来、わが国や韓国を中心にアジアで普及している。JSESのアンケート調査結果では、2005年までにわが国で約12,600例以上が行われている<sup>9)</sup>。胃癌は腹膜播種を生じやすく、大腸に比べ胃の解剖学的構造が複雑なため、その適応として早期胃癌のみを対象とする施設が多く、臨床的なエビデンスレベルの高い研究は、まだ報告されるに

至っていない。これまでにわが国から報告された無作為化比較試験と症例対照研究の結果を表に示した<sup>9)</sup>。表1は、手術所見を示している。手術時間は長いものの、出血量は腹腔鏡補助下胃切除術で少なく、手術関連死亡率や合併症率は、開腹手術と同等であることが示されている。術後経過は、腹腔鏡補助下胃切除術の排ガス日や食事開始日が開腹手術に比べ早く、除痛効果が優れていることが示された(表2)。また、その結果、在院日数が短縮される可能性も示されている。これらの結果は、腹腔鏡下大腸切除術と同様に腹腔鏡補助下胃切除術が低侵襲手術であることを示唆するものであるものの、臨床的エビデンスは十分とはいえず、今後の検討が必要である。

### 鏡視下手術はなぜ低侵襲なのか？

従来の開腹手術と比較して、鏡視下

手術が低侵襲な理由について研究が進められている。鏡視下手術の特徴を図3にあげた。鏡視下手術は、腹壁や胸壁の傷が小さいため、創痛が軽度であり、痛み刺激による生体反応が軽い可能性が考えられた。さらに腹腔鏡下手術では、二酸化炭素気腹という密閉状態の空間の中で手術が行われ、温度や湿度の変動が少ないことが示されている<sup>9)</sup>。このように開腹手術と比べ、腹腔内環境の変動が少ないので、中皮細胞への障害も少ないことが示された<sup>9)</sup>。また、内視鏡手術においては、腸管などの内臓を直接、手で触知しないことが低侵襲性に関与しているという報告もある<sup>10)</sup>。鏡視下手術は、鉗子による操作が主体であり、開腹手術ほど血中エンドキシンの量が増加しないという報告である。消化管には、豊富な免疫細胞が存在しているといわれている。腸管の触知によって、この腸管免疫が

表1 胃癌に対する腹腔鏡補助下胃門側胃切除術の手術所見

研究	症例数		リンパ節摘出	手術関連死亡率 (LADG)	合併症率		開腹移行率 (%)	手術時間(分)				出血量(mL)			
	LADG	ODG			LADG	ODG		LADG	ODG	LADG	ODG	LADG	ODG	LADG	ODG
無作為化比較試験 S. Kitano (2002年) H. Hayashi (2005年)	34	14	D1+α	0	14.2	28.6	0	227	> 171*	117	< 258*				
	14	14	D1+β	0	0	21.4	0	378	> 235*	327	< 489*				
(吻合部合併症)															
症例対照研究 V. Adachi (2000年) H. Yano (2001年) S. Tanimura (2005年) F. Mochiki (2005年) H. Noshiro (2005年)	49	53	D1+α	0	6	21	0	246	228	158	< 302*				
	24	35	D1+α	0	4.2	11.4	0	219	210	108	< 296*				
	235	200	D2	0	-	-	0	236	> 184*	134	< 456*				
	89	60	D1+α D1+β	0	9	18	0	210	201	237	< 412*				
	37	31	D2	0	5.4	12.9	0	320	> 277*	163	< 488*				

\* : significant difference, LADG : 腹腔鏡補助下胃門側胃切除術, ODG : 開腹下胃門側胃切除術

(文献7より改変して引用)

表2 胃癌に対する腹腔鏡補助下幽門側胃切除術の術後経過

研究	症例数		非ガス圧 (POD)		食事開始日 (POD)		術後疼痛 鎮痛剤使用回		住院日数 (日)	
	LADG	ODG	LADG	ODG	LADG	ODG	LADG	ODG	LADG	ODG
無作為比較試験 S. Kitano (2012年)	14	14	2.8	< 3.9*	5.3	4.5	3.3回	5.6回 (VASスコアでは有意差)	17.6	16.0
H. Hayashi (2005年)	14	14	3.1	< 3.9*	3.5	< 5.4*	0.6回	2.1回	12	< 18*
位置別観察研究 Y. Adachi (2003年)	49	53	3.9	< 4.5*	5.5	< 5.7*	3.3回	< 6.2回*	17.6	< 22.5*
H. Yano (2001年)	24	35	2.7	< 3.5*	4.5	< 5.5*	2.7日	< 5.0日 (硬膜外麻酔の期間)	20.9	< 29.4*
S. Tanimura (2005年)	235	200	2.6	< 3.6*	3.3	< 6.0*	—	—	—	—
F. Mochiki (2005年)	89	60	—	—	—	—	2日	< 4日 (硬膜外麻酔の期間)	17	< 25*
H. Noshiro (2005年)	37	31	2.8	< 3.4*	3.2	< 4.2*	—	—	—	—

\* : significant difference, LADG : 腹腔鏡補助下幽門側胃切除術, ODG : 開腹下幽門側胃切除術

(文献7より改変して引用)

どのような反応を生じているのか、今後の検討が期待される。さらに、鏡視下手術は、拡大視効果を有するモニター下の手術であり、超音波凝固切開装置や血管シーリングシステムなどのエネルギー機器を多用する手術である。そのため、臓器の触知がないことだけでなく、剥離面積が最小限に抑えられ、出血量や浸出液の量が少ないことが、炎症反応を軽度なものにしていく可能性もあげられる。これらの説を図4にまとめた。どのような機序で鏡視下手術が低侵襲なのかを明らかにすることは、より侵襲の少ない手術をする上で有用なことである。

### おわりに

癌に対する鏡視下手術の低侵襲性に関するエビデンスが腹腔鏡下手術を中心に示されてきた。すなわち、鏡視下手術は、術後の腸管運動の回復が早く、

1. 腹壁・胸壁の手術創が小さい
2. 気腹という気密空間の中での手術
3. 長い鉗子操作(臓器の触知が少ない)
4. モニター観察による拡大視野に於ける操作
5. 切離にエネルギー機器を多用  
(超音波凝固切開装置・血管シーリングシステムなど)

図3 内視鏡外科手術の特徴

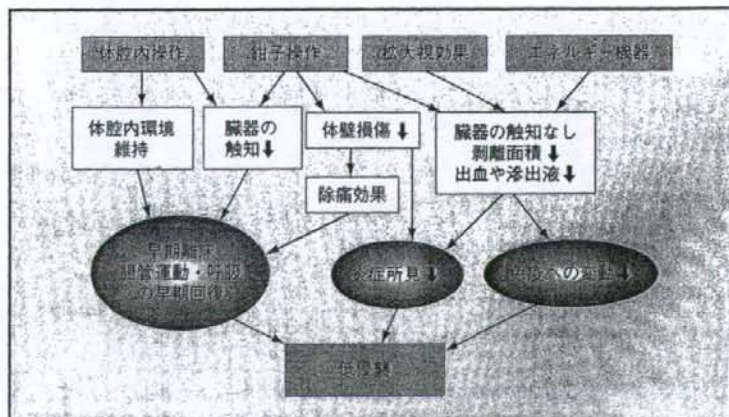


図4 内視鏡外科手術の低侵襲性

排ガス日や食事開始日が早いこと、さらに除痛効果に優れ、在院日数が短縮していることなどが示されている。このような研究において、腹腔鏡下大腸切除術では、メタアナリシスやシステムティックレビューなどのレベルの高い研究が報告されている。一方、腹腔鏡下胃切除術はレベルの高い研究報告が少なく、今後の臨床研究に期待が寄せられている。

癌治療としての鏡視下手術は、今や市民権を得ようとしている。標準治療のひとつとして認められるためにも、癌治療としての妥当性と低侵襲性の評価をレベルの高い研究にて行わなければならない。内視鏡外科医たちはその責務を負っているといえるだろう。

#### 文献

1) Kitano S, Shiraishi N : Minimally

invasive surgery for gastric tumors. *Surg Clin N Am* 85 : 151-164, 2005

2) Jacob M, Verdeja JC, Goldstein HS, et al : Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1 : 144-150, 1991

3) 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8回集計結果報告. *日本内視鏡外科学会雑誌* 11 : 523-628, 2006

4) Tjandra JJ, Chan MK : Systemic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. *Colorectal Dis* 8 : 375-388, 2007

5) Abraham NS, Byrne CM, Young JM, et al : Meta-analysis of non-randomized comparative studies of the short-term outcomes of laparoscopic resection for colorectal cancer. *ANZ J Surg* 77 : 508-516, 2007

6) Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al :

Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 4 : 146-148, 1994

7) Shiraishi N, Yasuda K, Kitano S : Laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer* 9 : 167-176, 2006

8) 徳村弘実, 梅澤昭子, 坂本宣英, 他 : 気腹下の腹腔内温度・湿度と加温加湿気腹器の効果. *日本内視鏡外科学会雑誌* 5 : 526-529, 2000

9) Suematsu T, Hirabayashi Y, Shiraishi N, et al : Morphology of the murine peritoneum after pneumoperitoneum vs laparotomy : a scanning electron microscopy study. *Surg Endosc* 15 : 954-958, 2001

10) Hiki N, Shimizu N, Yamaguchi H, et al : Manipulation of the small intestine as a cause of the increased inflammatory response after open compared with laparoscopic surgery. *Br J Surg* 93 : 195-204, 2006

## Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with D1+ $\beta$ compared with D1+ $\alpha$ lymph node dissection

Jia-Ming Wei · Norio Shiraishi · Shingo Goto · Kazuhiro Yasuda · Masafumi Inomata · Seigo Kitano

Received: 13 March 2007 / Accepted: 7 July 2007 / Published online: 19 August 2007  
© Springer Science+Business Media, LLC 2007

### Abstract

**Background** Laparoscopy-assisted distal gastrectomy (LADG) with D1+ $\beta$  lymph node dissection has become the most popular treatment for early gastric cancer in Asian countries. However, the same clinical advantages with this procedure as with LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection has not been shown. The aim of this study was to compare the outcome of LADG with D1+ $\beta$  to that of LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection.

**Methods** During the period June 2002 through June 2006, LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection was performed in 54 patients, and LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection was performed in 42 patients. Surgical findings, clinicopathological data, postoperative course, complications, nutritional status, and blood analysis findings were compared between the two groups. Differences were analyzed with Mann–Whitney *U* test and chi-square test.

**Results** Patients in the two groups were comparable with respect to age, sex, body mass index, and stage and pathological characteristics of gastric cancer. A significantly greater number of N2 lymph nodes were harvested by D1+ $\beta$  lymph node dissection than by D1+ $\alpha$  dissection (5.9 vs. 2.7,  $P < 0.01$ ). However, no significances in the total

number of retrieved lymph nodes (24.7 vs. 22.2) or perigastric lymph nodes dissected (18.9 vs. 19.4) were identified between the D1+ $\beta$  and D1+ $\alpha$  groups. There was also no significant difference between the D1+ $\alpha$  and D1+ $\beta$  groups with respect to operation time, blood loss, complication rate, time to first walking, first flatus, first eating, and first defecation, frequency of analgesics given, volume of food intake on postoperative day 7, weight loss, and postoperative hospital stay. Blood analysis showed there were no significant differences in white blood cell count, granulocyte count, lymphocyte count, levels of C-reactive protein, and serum albumin.

**Conclusions** The short-term outcome of LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection is comparable to that of LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection. According to the oncological requirements, we can apply this operation as a minimally invasive surgery.

**Keywords** Early gastric cancer · Gastrectomy · Laparoscopy · Lymphadenectomy

Gastric cancer remains an important cause of death worldwide. Early detection of gastric cancer has increased recently because of the development of diagnostic techniques and widespread screening. Most patients with early gastric cancer (EGC) have a good prognosis and may be completely cured by surgery alone. Therefore, surgeons are now focusing on short-term outcomes and quality of life after surgery in these patients. Minimal invasiveness is a consideration, and several new minimal invasive surgical procedures have been developed, including endoscopic mucosal resection and laparoscopic surgery.

Laparoscopic surgery with a small laparotomy has several reported advantages over conventional open surgery,

J.-M. Wei  
Surgery I, China-Japan Friendship Hospital, Graduate School of Peking Union Medical College, Beijing, Beijing, China

N. Shiraishi · S. Goto · K. Yasuda · M. Inomata · S. Kitano  
Department of Surgery I, Oita University Faculty of Medicine, Oita, Japan

J.-M. Wei (✉)  
Department of Surgery I, Oita University Faculty of Medicine, 1-1 Idaigaoka, Hasama-machi, Oita 879-5593, Japan  
e-mail: gekal@med.oita-u.ac.jp

including less invasiveness, less pain, earlier recovery, and better cosmesis [1]. Since laparoscopic cholecystectomy was first performed in 1986, laparoscopic surgery has been widely used for splenectomy, nephrectomy, colectomy, gastrectomy, and other procedures. Malignant as well as benign disease can be treated by laparoscopic surgery. Since Kitano et al. [2] first applied laparoscopy-assisted distal gastrectomy (LADG) as a treatment for EGC in 1991, laparoscopic gastrectomy has been widely applied to EGC, and the number of patients undergoing LADG has increased in Japan, Korea, and other Asian countries. In the early use of LADG, only D1+ $\alpha$  lymph node dissection, in which perigastric nodes and nodes along the left gastric artery are removed, was performed. Along with advances in laparoscopic surgical techniques and instruments, D1+ $\beta$  lymph node dissection, involving nodes along the common hepatic artery and celiac artery in addition to D1+ $\alpha$  lymph node dissection, has become the most popular procedure performed with laparoscopic gastrectomy in Japan [3]. Although LADG with D1+ $\beta$  or extended lymph node dissection (D2) has become technically feasible, there is no evidence that it is less invasive or oncologically safe for patients with gastric cancer. The application of LADG for gastric cancer remains controversial because of the lack of clinical evidence relating to oncological issues. Some surgeons argue that laparoscopic extended lymph node dissection introduces too much trauma to be of oncological benefit. It is unknown whether the minimal invasiveness of LADG can be maintained when lymph node dissection is extended from D1+ $\alpha$  to D1+ $\beta$ . The aim of this study was to compare the outcome of LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection with that of LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection.

## Patients and methods

This study included 96 consecutive patients with EGC who had undergone LADG at a single institution (Department of Surgery I, Oita Medical University, Oita, Japan) during the period June 2002 through June 2006. All tumors were identified histologically as adenocarcinoma invading only the mucosa or submucosa of the stomach. Fifty-four patients underwent D1+ $\alpha$  lymph node dissection, and 42 underwent D1+ $\beta$  lymph node dissection. All cases were staged preoperatively by abdominal computed tomography and ultrasonography as N0, P0, M0. Patients were assigned to one of two procedure groups according to the size of the cancer and the depth of wall invasion was estimated by preoperative gastric endoscopy and barium meal study. D1+ $\alpha$  lymph node dissection was selected for tumors restricted to the mucosa but not suitable for endoscopic submucosal dissection because of the fairly sizable risk of perigastric lymph node metastasis and for tumors that invaded the submucosa from 1

to 4 cm. D1+ $\beta$  lymph node dissection was selected for the remaining tumors of EGC [4].

LADG consisted of the following procedures [1, 2]: (1) laparoscopic dissection of the lesser omentum and greater omentum, mobilization of the stomach, and ligation and division of the right gastric vessels and left gastric vessels under pneumoperitoneum; (2) resection of the distal two-thirds of the stomach, followed by creation of a gastroduodenal anastomosis (Billroth I reconstruction) or gastrojejunostomy (Roux-en-Y reconstruction) through a 5-cm-long mini-laparotomy. For laparoscopic D1+ $\alpha$  lymph node dissection, perigastric lymph nodes and lymph nodes along the left gastric artery (no. 7) were removed. For laparoscopic D1+ $\beta$  lymph node dissection, lymph node dissection along the common hepatic artery (no. 8a) and celiac artery (no. 9), in addition to D1+ $\alpha$  lymph node dissection, was performed.

Patient age, sex, and body mass index (BMI) and tumor characteristics were documented. The following data were obtained from medical charts: operative findings (operation time, estimated blood loss, and number of lymph nodes dissected), postoperative course (body temperature, duration of fever, time to first walking, first flatus, first eating, and first defecation, frequency of analgesics given, volume of oral intake on postoperative day (POD) 7, weight loss, and length of postoperative hospital stay), and blood analysis findings (white blood cell count, granulocyte count, lymphocyte count, levels of C-reactive protein, and serum albumin).

For the alleviation of postoperative pain after not only open gastrectomy but also LADG, we routinely use epidural anesthesia in our department. All patients underwent epidural anesthesia with a 0.75% ropivacaine hydrochloride hydrate (2 ml/h) for two days after surgery. When a patient continued to suffer from severe postoperative pain, additional analgesics were given. The frequency of analgesic administration was determined according to the total number of times that intramuscular pentazocine (15 mg) and hydroxyzine (25 mg) or diclofenac sodium suppository (25 mg) were given upon patient request during the first three days after surgery.

The postoperative days when first walking was recorded, when first passage of flatus was observed, when liquid diet was permitted, and when first passage of defecation was observed, and the length of postoperative hospital stay were recorded. The total volume of food intake on POD 7 was also recorded. Complications included pneumonia, intra-abdominal abscess, anastomotic leakage, severe enteritis, delayed gastric emptying, gastric stasis, anastomotic stenosis, and adhesive ileus.

All resected stomachs were opened immediately after surgery, and dissected lymph nodes were classified according to the system of the Japanese Gastric Cancer Association [5]. Specimens were fixed in formalin, and tumor size, location, gross type, and histological type were

examined. The depth of wall invasion, number of harvested lymph nodes, and presence or absence of lymph node metastasis were determined histologically in hematoxylin and eosin (H&E)-stained sections.

All statistical analyses were performed with Dr. SPSS II for Windows version 11.01 J (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Results for patients who underwent LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection and those who underwent LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection were compared. Differences in continuous variables were analyzed by Mann–Whitney *U* test.  $P < 0.05$  was considered statistically significant, and values are expressed as mean  $\pm$  standard deviation (SD). Differences in categorical variables were analyzed by chi-square test, and  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

Patient age, sex ratio, and BMI, as well as stage and pathological characteristics of gastric cancer, were similar between the two groups (Table 1).

Pathologic examination showed no cancer at the surgical margins in any patient. The percentage of patients with poorly differentiated tumors was higher in the D1+ $\beta$  group than in the D1+ $\alpha$  group, but not significantly, and that nearly all patients in each group had T1 (m, sm) tumors, except three patients with T2 (mp, ss) tumors. Lymph node metastasis was present in five patients in the D1+ $\alpha$  group and six patients in the D1+ $\beta$  group. There were no significant differences in pathologic characteristics between the two groups (Table 1).

Operative outcomes are listed in Table 2. The laparoscopic procedure was not converted to laparotomy for any patient in either group. No operative mortality occurred in either group. Operation time was longer, and there was more blood loss in the D1+ $\beta$  group than in the D1+ $\alpha$  group, but the differences were not significant. None of the patients in either group required blood transfusion during

or after surgery. The total numbers of dissected lymph nodes and perigastric lymph nodes were similar between the two groups. However, the number of lymph nodes retrieved along the left gastric artery and around the celiac axis (nos. 7, 8a, and 9) in the D1+ $\beta$  group was significantly greater than that in the D1+ $\alpha$  group ( $P < 0.01$ ).

Incidences of complications are also listed in Table 2. The overall complication rate was 13.0% (7/54) in the D1+ $\alpha$  group and 19.0% (8/42) in the D1+ $\beta$  group; there was no significant difference between these rates. No intraoperative complication occurred in either group. The incidences of operation-related complications in the D1+ $\alpha$  group and the D1+ $\beta$  group were 3.7% and 9.5%, respectively, and included anastomotic leakage, anastomotic stenosis, and Roux-en-Y stasis; no significant difference was observed between the two groups. The incidences of general complications, including atelectasis, methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) enteritis, and acute cholecystitis, in the D1+ $\alpha$  group and the D1+ $\beta$  group were 9.3% and 9.5%, respectively; there was no significant difference between the two groups.

The highest body temperature for each postoperative day was recorded and body temperatures less than 37°C were checked, as shown in Table 3. The highest body temperature on POD 1 was significantly lower in the D1+ $\beta$  group than in the D1+ $\alpha$  group, but the postoperative febrile condition was similar between the two groups. Most patients in both groups began walking the first day after surgery. The times to first flatus, first eating, and first passage of defecation were similar between the two groups. The frequency of analgesic administration was also similar between the two groups. There was no significant difference between groups in the volume of food intake on POD 7; weight loss on POD 7 and POD 14, or duration of postoperative hospital stay (Table 3).

Results of blood analyses are listed in Table 4. The white blood cell count, granulocyte count, and C-reactive protein level increased in both groups after surgery, but there were no significant differences between the two groups. The

**Table 1** Patients and Tumors

Factor	D1+ $\alpha$ (n = 54)	D1+ $\beta$ (n = 42)	P
<b>Patients</b>			
Age (years)	64.3 $\pm$ 11.3	60.7 $\pm$ 14.9	0.244
Sex (male/female)	30/24	23/19	0.551
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.1 $\pm$ 2.6	22.4 $\pm$ 2.2	0.126
<b>Tumors</b>			
Size (mm)	27.1 $\pm$ 18.2	28.2 $\pm$ 17.5	0.613
Histology type (well/poorly differentiated)	31/22	17/25	0.062
Depth of wall invasion (m/sm/mp/ss)	32/19/2/1	19/20/2/1	0.599
Lymph node metastasis (n0/n1/n2)	49/3/2	36/5/1	0.511
Stage (Ia/Ib/II)	47/3/4	34/6/2	0.318



**Table 2** Operative outcomes and complications

Factor	D1+ $\alpha$ (n = 54)	D1+ $\beta$ (n = 42)	P
<b>Operative findings</b>			
Time (min)	288.8 $\pm$ 68.0	301.6 $\pm$ 52.8	0.084
Blood loss (ml)	140.6 $\pm$ 311.9	159.9 $\pm$ 195.2	0.148
Total no. of LN dissected	22.2 $\pm$ 11.3	24.7 $\pm$ 9.5	0.097
Perigastric lymph nodes	19.4 $\pm$ 9.9	18.9 $\pm$ 7.6	0.768
Nos. 7, 8a, and 9	2.7 $\pm$ 2.6	5.9 $\pm$ 3.7	<0.001
<b>Complications</b>			
<b>Intraoperative complications</b>			
	0	0	
<b>Postoperative complications</b>			
<b>Operation-related complications</b>			
	2 (3.7%)	4 (9.5%)	0.399
Anastomotic leakage	1	1	
Anastomotic stenosis	0	2	
Roux-en-Y stasis	1	1	
<b>General complications</b>			
	5 (9.3%)	4 (9.5%)	1
Atelectasis	3	1	
MRSA enteritis	0	1	
Acute cholecystitis	2	2	
Overall complications	7(13.0%)	8(19.0%)	0.296

**Table 3** Postoperative course

Factor	D1+ $\alpha$ (n = 54)	D1+ $\beta$ (n = 42)	P
<b>Body temperature, °C</b>			
POD1	37.6 $\pm$ 0.4	37.4 $\pm$ 0.5	0.03
POD3	37.2 $\pm$ 0.4	37.1 $\pm$ 0.6	0.147
POD5	36.9 $\pm$ 0.3	37.0 $\pm$ 0.6	0.337
Duration of fever (>37°C), days	2.5 $\pm$ 1.5	2.7 $\pm$ 2.0	0.677
First walking, POD	1.6 $\pm$ 1.2	1.4 $\pm$ 0.7	0.418
First eating, POD	4.8 $\pm$ 3.4	4.5 $\pm$ 2.1	0.759
First flatus, POD	3.1 $\pm$ 0.9	2.9 $\pm$ 1.1	0.189
First defecation, POD	5.7 $\pm$ 1.9	5.4 $\pm$ 2.5	0.237
Frequency of analgesics given	5.0 $\pm$ 2.6	4.6 $\pm$ 3.4	0.277
Volume of food intake (POD 7), %	44.3 $\pm$ 24.7	38.6 $\pm$ 22.7	0.282
<b>Weight loss, %</b>			
POD7	4.5 $\pm$ 2.7	4.3 $\pm$ 2.5	0.774
POD14	6.7 $\pm$ 3.5	6.4 $\pm$ 2.9	0.628
Postoperative hospital stay, days	16.7 $\pm$ 6.7	18.9 $\pm$ 12.4	0.558

lymphocyte count decreased after surgery in both groups; no significant difference was observed between the two groups. There were also no significant differences between the two groups in terms of serum albumin level.

## Discussion

To our knowledge, this is the first retrospective study on the surgical and pathologic results of LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection compared to those of LADG with

D1+ $\alpha$  lymph node dissection. The short-term outcome of LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection was comparable to that of LADG with D1+ $\alpha$  dissection.

Technical feasibility and surgical stress are usually evaluated in terms of operative findings, including operation time and blood loss. According to a review by Shiraishi et al. [6], there are seven retrospective case-control studies [1, 7–12] and two randomized controlled studies [13, 14] comparing the operative findings of LADG with those of open distal gastrectomy (ODG). Most of these studies were of LADG with D1+ $\alpha$  or  $\beta$  lymph node

**Table 4** Blood analysis findings

Factor	D1+ $\alpha$ (n = 54)	D1+ $\beta$ (n = 42)	P
White blood cell, $\times 10^9/L$			
Preoperative	5.8 $\pm$ 1.5	5.9 $\pm$ 1.4	0.519
POD1	8.4 $\pm$ 1.7	9.3 $\pm$ 2.3	0.081
POD3	7.2 $\pm$ 2.0	7.7 $\pm$ 2.3	0.266
POD7	6.3 $\pm$ 1.5	6.7 $\pm$ 2.4	0.636
Granulocyte count, $\times 10^9/L$			
Preoperative	3.3 $\pm$ 1.3	3.5 $\pm$ 1.0	0.184
POD1	6.3 $\pm$ 1.7	7.2 $\pm$ 2.4	0.301
POD3	5.3 $\pm$ 2.2	5.8 $\pm$ 2.2	0.335
POD7	4.1 $\pm$ 1.4	4.7 $\pm$ 2.2	0.278
Lymphocyte, $\times 10^9/L$			
Preoperative	1.9 $\pm$ 0.6	1.8 $\pm$ 0.6	0.685
POD7	0.2 $\pm$ 0.2	0.3 $\pm$ 0.2	0.064
C-reactive protein, mg/dl			
Preoperative	0.15 $\pm$ 0.38	0.18 $\pm$ 0.27	0.207
POD1	5.83 $\pm$ 2.62	5.41 $\pm$ 2.54	0.578
POD3	9.14 $\pm$ 5.50	9.48 $\pm$ 6.73	0.938
POD7	3.56 $\pm$ 3.03	4.11 $\pm$ 4.12	0.857
Albumin, g/dl			
Preoperative	4.37 $\pm$ 0.35	4.31 $\pm$ 0.36	0.356
POD7	3.89 $\pm$ 0.35	3.86 $\pm$ 0.41	0.848
POD14	3.91 $\pm$ 0.37	3.80 $\pm$ 0.43	0.269

dissection, and the others were of D2 lymph node dissection. The mean operation time for LADG ranged from 130 min to 320 min, longer than for ODG; the mean blood loss ranged from 60 g to 237 g, for the most part less than for ODG. In six case-series studies on the outcome of LADG, mean operation time ranged from 150 min to 330 min, and mean blood loss ranged from less than 200 g to 345 g [15–20]. Results of the present study showed that the mean operation time for LADG with D1+ $\alpha$  dissection and LADG with D1+ $\beta$  dissection was 288 min and 301 min, respectively, similar to other studies. The mean blood loss for LADG with D1+ $\alpha$  dissection and for LADG with D1+ $\beta$  dissection was 141 g and 160 g, somewhat less than that of other studies. There were no significant differences in mean operation time and mean blood loss between the two groups in the present study. These results indicate that LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection is minimally invasive and is similar to LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection with respect to safety.

The technical difficulty of LADG affects the rate of conversion to open surgery and the incidence of operative complications. In the present study, no operations were converted to open surgery, and there were no intraoperative complications. According to the literature [6], the incidence of intraoperative complications in LADG with D1+ $\alpha$

was 2.0%, and no significant difference in the incidence of intraoperative complications was found between LADG with D1+ $\alpha$  dissection and LADG with D2 dissection. In addition, mean morbidity rates for LADG and ODG were 10.1% (4.2–23.3%) and 16.1% (0–28.6%), respectively, and the mortality rate for LADG was 0% in all but one of 14 studies. The mortality rate in the present study was also 0%, and the morbidity rate for D1+ $\alpha$  and D1+ $\beta$  was 13% and 19%, respectively. Thus, LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection is as safe as LADG with D1+ $\alpha$  dissection.

To date, there have been seven case-control studies [1, 7–12] and only one randomized controlled trial [13] examining the postoperative course of LADG [6]. Results of these studies indicate that LADG results in a shorter time to first flatus, normal diet, and walking, and to earlier discharge than ODG. These results also suggest that LADG is less invasive than ODG. As, in the present study, there was no significant difference in terms of postoperative course between LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection and LADG with D1+ $\alpha$  dissection, LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection may be less invasive, as same as LADG with D1+ $\alpha$  dissection.

Results of the present study showed similar postoperative changes in white blood cell count, granulocyte count, lymphocyte count, C-reactive protein level, and body temperature after LADG between the two groups. The results indicate that LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection induces similar levels of acute-phase response after surgery and surgical trauma as LADG with D1+ $\alpha$  dissection. In addition, both groups showed similar mild postoperative decreases in serum albumin level and weight loss.

The application of LADG for gastric cancer remains controversial because there is little clinical data pertaining to oncological issues. In the literature, the mean number of dissected lymph nodes, a parameter of the quality of lymph node dissection, in LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection was 19 nodes similar to that in ODG (21.7 nodes) [7, 10, 11, 13]. Results of the present study showed that the mean number of dissected lymph nodes in LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection was 22.2 nodes, and that in LADG with D1+ $\beta$  dissection was 24.7 nodes, confirming that the quality of lymph node dissection in LADG is similar to that in ODG. A balance between the potential curability of radical surgery and the benefits of less invasive surgery should be considered when selecting a suitable treatment. In LADG with D1+ $\beta$  dissection, our average of 5.9 lymph node nodes along the left gastric artery, common hepatic artery and celiac artery were harvested. The oncological significance of higher yield of N2 nodes by D1+ $\beta$  lymph node dissection for EGC remains controversial. However, the Japanese guideline for the treatment of gastric cancer shows that the incidence of N2 lymph node

metastasis in submucosal cancer is about 5%, and recommends D1+ $\beta$  lymph node dissection as the treatment of submucosal cancer [21]. Despite the more-extensive lymph node dissection of D1+ $\beta$  dissection, this procedure shows similar invasiveness and results in a similar clinical course as LADG with D1+ $\alpha$  dissection and should be widely performed in patients with EGC.

In the present study, we compared the short-term outcome of LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection to that with D1+ $\alpha$  dissection for EGC; long-term follow-up was not completed. According to the literature, the five-year disease-free survival rate of patients with EGC who underwent LADG is almost 100% [6, 9, 16, 22]. Results of these studies indicate that LADG with D1+ $\beta$  dissection is an acceptable treatment for EGC with respect to operative curability. However, it remains to be determined whether patients with EGC receive any survival benefit from LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection compared to that with D1+ $\alpha$  dissection. Long-term follow-up is essential to obtain adequate statistical information regarding survival. More multicenter randomized controlled trial studies are necessary to establish the oncological safety of LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection for EGC.

In conclusion, the short-term outcome of LADG with D1+ $\beta$  lymph node dissection is similar to that of LADG with D1+ $\alpha$  lymph node dissection. According to the oncological requirements, we can apply this operation as a minimally invasive surgery.

**Acknowledgments** This study was supported in part by a Japan-China Sasakawa Medical Fellowship.

## References

- Adachi Y, Shiraishi N, Shiramizu A, Bandoh T, Aramaki M, Kitano S (2000) Laparoscopy-assisted Billroth-I-gastrectomy compared with conventional open gastrectomy. *Arch Surg* 135:806–810
- Kitano S, Iso Y, Moriyama M, Sugimachi K (1994) Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc* 4:146–148
- Japan Society for Endoscopic Surgery (2006) Nationwide survey on endoscopic surgery in Japan (in Japanese). *J Jpn Soc Endosc Surg* 11:551–556
- Yasuda K, Shiraishi N, Suematsu T, Yamaguchi K, Adachi Y, Kitano S (1999) Rate of detection of lymph node metastasis is correlated with the depth of submucosal invasion in early stage gastric carcinoma. *Cancer* 85:2119–2123
- Japanese Gastric Cancer Association (1998) Japanese classification of gastric carcinoma, 2nd English ed. *Gastric Cancer* 1:10–24
- Shiraishi N, Yasuda K, Kitano S (2006) Laparoscopic gastrectomy with lymph node dissection for gastric cancer. *Gastric Cancer* 9:167–176
- Yano H, Monden T, Kinuta M, Nakano Y, Tono T, Matsui S, Iwazawa T, Kanoh T, Katsushima S (2001) The usefulness of laparoscopy-assisted distal gastrectomy in comparison with that of open distal gastrectomy for early gastric cancer. *Gastric Cancer* 4:93–97
- Weber KJ, Reyes CD, Gagner M, Divino CM (2003) Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for malignant disease. *Surg Endosc* 17:968–971
- Tanimura S, Higashino M, Fukunaga Y, Kishida S, Nishikawa M, Ogata A, Osugi H (2005) Laparoscopic distal gastrectomy with regional lymph node dissection for gastric cancer. *Surg Endosc* 19:1177–1181
- Dulucq JL, Wintringer P, Perissat J, Mahajna A (2005) Completely laparoscopic total and partial gastrectomy for benign and malignant diseases: A single institute's prospective analysis. *J Am Coll Surg* 200:191–197
- Mochiki E, Kamiyama Y, Aihara R, Nakabayashi T, Asao T, Kuwano H (2005) Laparoscopic assisted distal gastrectomy for early gastric cancer: Five years' experience. *Surgery* 137:317–322
- Noshiro H, Nagai E, Shimizu S, Uchiyama A, Tanaka M (2005) Laparoscopically assisted distal gastrectomy with standard radical lymph node dissection for gastric cancer. *Surg Endosc* 19:1592–1596
- Kitano S, Shiraishi N, Fujii K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y (2002) A randomized controlled trial comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy for the treatment of early gastric cancer: An interim report. *Surgery* 131:S306–11
- Huscher CGS, Mingoli A, Sgarzini G, Sansonetti A, Di Paola M, Recher A, Ponzano C (2005) Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: Five-year results of a randomized prospective trial. *Ann Surg* 241:232–237
- Asao T, Hosouchi Y, Nakabayashi T, Haga N, Mochiki E, Kuwano H (2001) Laparoscopically assisted total or distal gastrectomy with lymph node dissection for early gastric cancer. *Br J Surg* 88:128–132
- Mochiki E, Nakabayashi T, Kamimura H, Haga N, Asao T, Kuwano H (2002) Gastrointestinal recovery and outcome after laparoscopy-assisted versus conventional open distal gastrectomy for early gastric cancer. *World J Surg* 26:1145–1149
- Fujiwara M, Kodera Y, Kasai Y, Kanyama Y, Hibi K, Ito K, Akiyama S, Nakao A (2003) Laparoscopy-assisted distal gastrectomy with systemic lymph node dissection for early gastric carcinoma: A review of 43 cases. *J Am Coll Surg* 196:75–81
- Shimizu S, Noshiro H, Nagai E, Uchiyama A, Tanaka M (2003) Laparoscopic gastric surgery in a Japanese institution: Analysis of the initial 100 procedures. *J Am Coll Surg* 197:372–378
- Huscher CG, Mingoli A, Sgarzini G, Sansonetti A, Lirici MM, Napolitano C, Piro F (2004) Videolaparoscopic total and subtotal gastrectomy with extended lymph node dissection for gastric cancer. *Am J Surg* 188:728–735
- Carboni F, Lepiane P, Santoro R, Mancini P, Lorusso R, Santoro E (2005) Laparoscopic surgery for gastric cancer: Preliminary experience. *Gastric Cancer* 8:75–77
- Japanese Gastric Cancer Association (2004) The guidelines for the treatment of Gastric Cancer. Tokyo, Kanahara Co
- Kitano S, Shiraishi N, Kakisako K, Yasuda K, Inomata M, Adachi Y (2002) Laparoscopy-assisted Billroth-I gastrectomy (LADG) for cancer: Our 10 years' experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 12:204–207

特集 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術—新たなる展開

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

山本 聖一郎・藤田 伸・赤須 孝之  
小林 豊・山口 智弘・森谷 亘皓

<日本内視鏡外科学会雑誌>

第13巻 第1号 別刷  
2008年2月15日 発行

日本内視鏡外科学会