

## 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

Key words ◆ 腹腔鏡下右半結腸切除術, 内側アプローチ, 右側結腸進行癌

◆要旨: 本稿では進行右側結腸癌に対する腹腔鏡下右半結腸切除術の特に腹腔鏡操作について解説する。大腸癌に対しての腹腔鏡下手術が開発された当初は外側アプローチが主流であったが、現在は surgical trunk に沿った D3 リンパ節郭清, ならびに内側から頭外側に向けての右半結腸の後腹膜からの剝離・授動を、外側からの右半結腸の授動より先行する内側アプローチが主流になった。腹腔鏡下手術が、単に傷が小さい手術というだけではなく、開腹手術より合併症発生率が低率な、より安全な手術と認識されるためにも技術の修練が必要である。

### はじめに

大腸疾患に対する腹腔鏡下手術 (laparoscopic surgery: LS) は 1991 年, Jacobs ら<sup>1)</sup> により世界ではじめて報告され、本邦においては 1993 年に渡辺ら<sup>2)</sup> により大腸癌に対する LS が報告された。以来、この 15 年間で大腸癌に対する外科治療の中で LS の占める割合は徐々にではあるが着実に増加してきている<sup>3)</sup>。特に右側結腸癌に対する腹腔鏡下右半結腸切除術 (laparoscopic right-hemicolectomy: LRH) は腹腔鏡下 S 状結腸切除術とともに大腸癌に対する LS では基本的術式として learnig curve の早い段階で習得することが要求される術式である。本稿では当院で行って

る右側進行癌に対する LRH の手技を紹介する。進行大腸癌に対する LS に関する適応、低侵襲性などの総論は他稿に詳述されているので、本稿では割愛させていただく。

### 腹腔鏡下右半結腸切除術のアプローチ

LRH の手技を紹介した論文を検索してみると、1990 年代半ばに発表された論文は当時の開腹手術で主流であった手順を踏襲し、まず腸管の授動を先行する外側アプローチを紹介している<sup>4,7)</sup>。また、後腹膜腔を腹膜剝離用バルーンを用いて鈍的に剝離後に後腹膜腔より操作を行う後腹膜アプローチも報告された<sup>8)</sup>。

しかし、2000 年前後より、若干の手技の相違

\* 国立がんセンター中央病院大腸外科

別刷請求先: 山本聖一郎 国立がんセンター中央病院大腸外科 (〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1)

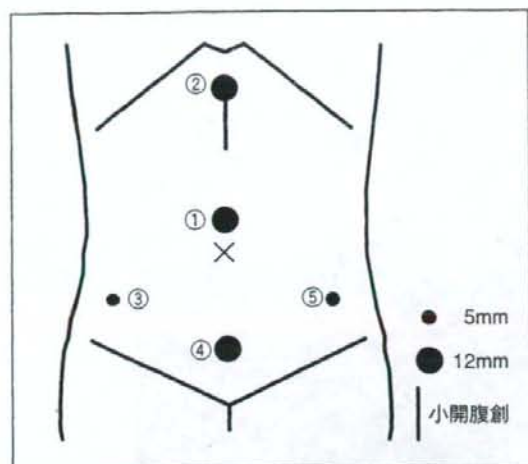


図1 腹腔鏡下右半結腸切除術でのポート

はあるが、回結腸、右結腸、中結腸動静脈の処理と surgical trunk に沿った D3 リンパ節郭清、ならびに内側から頭外側に向けての右半結腸の後腹膜からの剝離・授動を、外側からの右半結腸の授動より先行する内側アプローチの有用性が報告されるようになった<sup>9,17)</sup>。そして、近年では本邦での LRH を解説した論文はほとんどが内側アプローチ法を紹介している。

筆者も最初は外側アプローチを選択していたが、現在は進行癌では腸間膜に高度な癒着を認める症例や高度の肥満のため内側アプローチでの視野展開や解剖の把握が困難な症例以外は原則として内側アプローチを選択している。その理由は、外側アプローチでは、腸管の十分な剝離・授動後に surgical trunk に沿った D3 リンパ節郭清を行うことになるが、LRH や腹腔鏡下 S 状結腸切除術では腸管を授動しているために腸管や腸間膜、大網などの可動性が増し、術野展開の障害となる場合が多いからである。

内側アプローチでは腸管が後腹膜、腹壁に固定された状態のために surgical trunk に沿った D3 リンパ節郭清の際の視野確保は外側アプローチより容易である。さらに、内側アプローチは、病変部腸管への操作を最小限にして癌の血管・管腔・腹腔内への散布を抑え、port site recurrence の予防にも有用な手技 (laparoscopic no-touch technique) であるとの主張もあるが、内側アプ

ローチが外側アプローチより腫瘍学的に優れているとのエビデンスは証明されていない<sup>15,16)</sup>。

開腹であれ腹腔鏡であれ、内側であれ外側であれ、腫瘍近傍の腸管、腸間膜を可能な限り愛護的に扱い、traumatic な把持を回避することは腫瘍外科の基本であり、この基本操作に忠実であれば、症例により内側アプローチ、外側アプローチのどちらを選択するかを決定すればよいと考える。むしろ、腸間膜の癒着で内側アプローチが困難な場合や良性疾患では外側アプローチが望ましい場合もあり、大腸癌に対する LS の専門医には両方のアプローチの習熟が要求される。

## 体位

腹腔鏡補助下大腸切除術では術中にしばしば体位変換を行うため、患者を手術台へ確実に固定しなければならない。そして、体幹の固定後には必ず手術台のローテーションテストを行い、患者の固定状態を確認する。深部静脈血栓症の予防のために下肢に間歇的空気加圧装置を装着する。筆者らは LRH では仰臥位で患者を手術台に固定し、腹腔鏡操作中は左半側臥位とし、操作部位に応じて頭低位、頭高位としている。施設によっては開脚位で固定し、助手が股間に位置する場合もある。

LS を安全かつ合理的に施行するには、各臓器の解剖学的な位置関係と手術操作を考慮して適切な体位を工夫し、良好な視野を展開することが必要である<sup>19)</sup>。

## 手術

### 1. ポート挿入

通常、第1ポートは臍上部に約 2 cm 弱の皮切で直視下に挿入する (open laparotomy 法)。臍上部に開腹創がある場合には、癒着が予想されない部位で 2 cm ほどの小開腹により第1ポートを挿入する。その後、二酸化炭素による気腹を開始し、まず腹腔鏡での可視範囲で腹腔内の異常や肝転移、腹膜播種の有無を確認した後、LS を続けると決定した場合、必要なポートを腹腔鏡により腹腔内を観察しながら挿入する。ポート挿入部位、ポート本数、ポートの種類に関しては図1に示す。

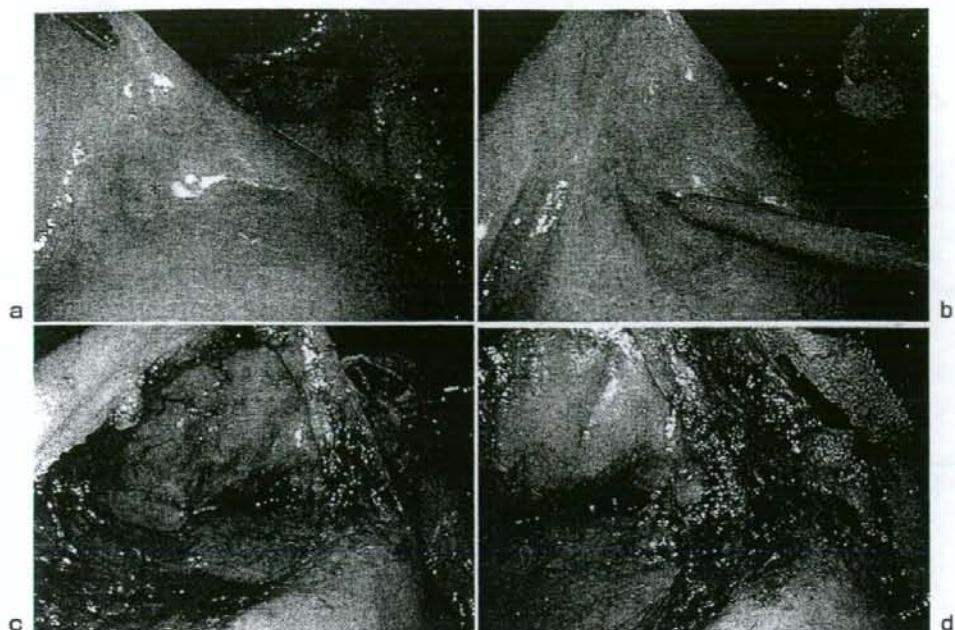


図2 回結腸動静脈の処理

- a: 回結腸動静脈の腹側腹膜の把持および右腹側への牽引により、回結腸動静脈の下肢背側に弱い凹み(\*)ができる。
- b: 腹膜の切離開始部
- c: 十二指腸下行部・水平部から臍鉤部の確認
- d: 回結腸動静脈の根部の確認

以下、ポートの番号は図1の番号を用いる。

アプローチ法については前述したが、原則として本術式では内側アプローチを選択している。

## 2. 回結腸動静脈の処理

腹腔鏡をポート④より挿入する。軽度の頭低位、左下斜位として小腸を左側に排除し、ポート②から挿入した鉗子で大網、横行結腸を頭側に寄けて術野を確保する。回結腸動静脈 (ileocolic artery and vein: ICAV) の pedicle の腹側の腹膜をポート③から挿入した鉗子で把持して右腹側に牽引すると、pedicle の下肢背側に弱い凹みができるので (図2a)、その腹膜を ICAV の pedicle の根部よりやや下肢側に向けて切離し (図2b)、把持した ICAV の背側で、右側結腸間膜の後腹膜からの剝離を開始する。この剝離を頭内側に向けて進めるとすぐに十二指腸に到達するので、十二指腸腹側に入り、ICAV の根部に向けて可及的に剝離を進め、さらに十二指腸下行部・水平部から臍鉤部を確認する (図2c)。十二指腸の腹側は腹膜

1枚のみの剝離となる。並行して、ICAV 根部の下肢側で上腸間膜静脈 (superior mesenteric vein: SMV) を確認し、頭側に向けて、SMV と郭清・摘除すべきリンパ節を含む脂肪織との層を SMV 側に脂肪織が残らぬように確保して surgical trunk の郭清を開始する。その後は SMV 左縁付近を D3 郭清の左側郭清範囲として、この層を頭側に広げていく。通常、進行癌であっても上腸間膜動脈周囲のリンパ節郭清は行っていない。途中、ICAV は必ず存在するので (図2d)、その根部をクリップで切離する (図3a)。

## 3. Surgical trunk の郭清、右半結腸の授動

ICAV の処理後に surgical trunk の郭清を頭側に進めていき、右結腸動静脈 (right colic artery and vein: RCAV) が確認できる症例では根部で処理する。ICAV の切離後に右半結腸の可動域が増すようになるので、surgical trunk の郭清と図2cよりさらに頭外側への右半結腸の後腹膜からの剝離を交互に少しずつ進めていく (図3b)。こ

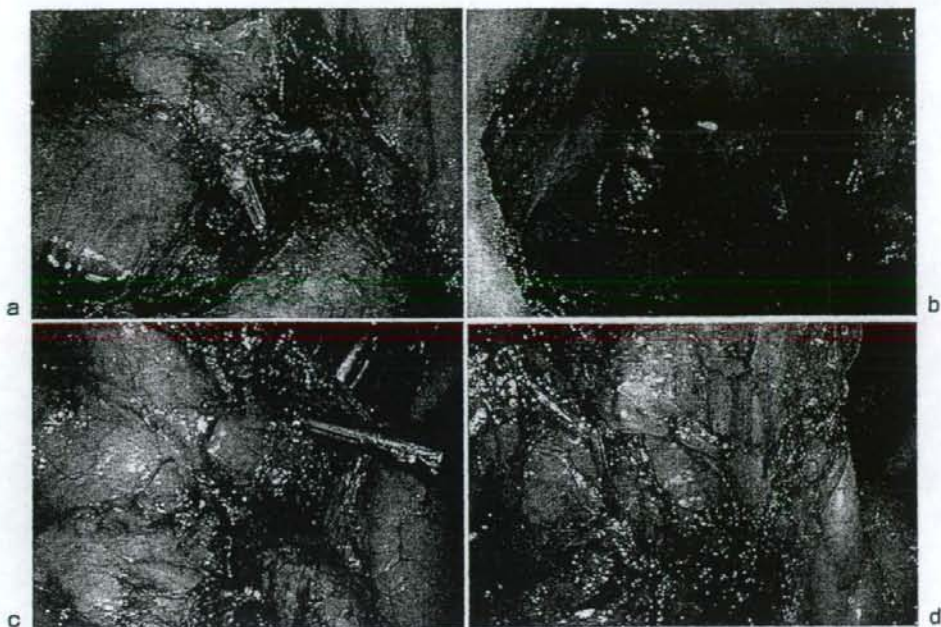


図3 Surgical trunkの郭清

- a: クリッピングによる回結腸動静脈の根部の処理  
 b: 図2cよりさらに頭外側へ右半結腸の後腹膜からの授動を進める。  
 c: Gastro-colic trunkの確認  
 d: 切離した中結腸静脈右枝(\*)と切離前の中結腸動脈右枝(\*\*)

の際、subperitoneal fasciaの腹側での剝離・授動を心掛ければ、意識することなく右尿管、右精巣(卵巣)動静脈の腹側で右半結腸を後腹膜から剝離・授動することが可能である。

なお、右側、左側とも結腸の剝離・授動の際にしばしば用いられる後腹膜下筋膜、腹膜下筋膜、腎前筋膜、尿管下腹神経筋膜、retroperitoneal fascia, subperitoneal fascia, fusion fascia, Gerota's fasciaなどの用語は英単語が忠実に日本語に訳されていないことや膜構造そのものに関しても異なる解釈があり、混乱をきたしている。大切なことは、結腸の授動に際し、内側アプローチでは外側アプローチより膜1枚背側で剝離・授動するのが正しい層とされていることである<sup>20)</sup>。

#### 4. 中結腸動静脈の処理

その後、gastro-colic trunkを確認し(図3c)、さらに中結腸動静脈(middle colic artery and vein: MCAV)右枝を同定して(図3d)、根部で切離する(図4a)。通常はこれまでの内側アプロ

チの一連の流れの視野でgastro-colic trunkを確認して切離することは可能であるが、ICAVを切離後に外側からのアプローチで肝曲部の授動を開始し、大網を切離して盲嚢を開放し、頭外側からの視野を確保してからRCAV, MCAV右枝の処理を行ってもよい。

解剖学的にはICAV、中結腸動脈以外の解剖にはバリエーションが多く、上腸間膜動静脈(superior mesenteric artery and vein: SMAV)から直接分岐するRCAVは存在しない症例のほうが多いとされる<sup>17,20)</sup>。さらに、報告者により血管の命名法が異なる場合もある。解剖学の教科書通りにSMAVから分岐するICAV, RCAV, MCAV計6本が同定できる症例はむしろ少数である。

#### 5. 外側腹膜の切離

Surgical trunkの郭清(図4b)、ならびに右半結腸の後腹膜からの剝離・授動が完了したら(図4c)、腹腔鏡をポート①から挿入して視野を変え、

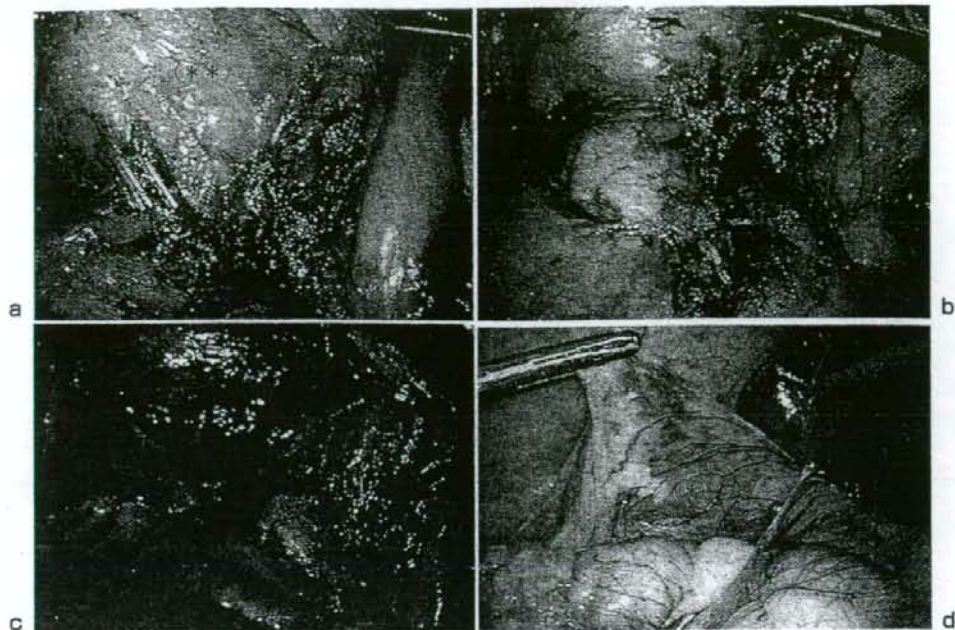


図4 内側アプローチでの郭清，右側結腸の授動の完了

- a: 切離した中結腸静脈右枝 (\*) および中結腸動脈右枝 (\*\*)
- b: Surgical trunk の郭清終了図
- c: 右半結腸の後腹膜からの授動完了図
- d: 右半結腸の外側からの剝離・授動は肝曲部 (\*) から開始する。

外側からの剝離を開始する。この際、開腹右半結腸切除術であれLRHであれ、右半結腸の外側からの腹膜の切離は肝曲部から開始している(図4d)。後腹膜からの剝離・授動が十分外側まで行われていれば(図4c)、肝曲部で腹膜を切開するだけで内側アプローチでの剝離層に達することができ、外側からの剝離・授動の操作は肝曲部付近ではほとんど不要となる(図5a)。その後、腹膜の剝離を左右に進め、右側結腸を左側に脱転し(図5b)、さらに腸管の可動性を確保するために小腸間膜の背側部分の腹膜を回盲部から十二指腸下縁まで切離する(図5c)。

#### 6. 腹腔外操作

ポート②から挿入した鉗子で虫垂または虫垂近傍の腸間膜、脂肪垂を把持し、ポート②を下肢側に延長した小開腹創から腸管を小開腹創外へ挙上する。この際、port site recurrenceの予防のため創プロテクターを使用する。その後、直视下に切除に必要な腸間膜、大網の処理を行い、

functional end-to-end anastomosisにて吻合する。

#### 7. 再気腹

腸管を腹腔内に還納後、小開腹層を腹直筋前鞘まで縫合閉鎖して再気腹し、腹腔内に異常がないことを確認する。腸間膜の修復は行っていないが、腸間膜欠損部に小腸が入り込んでいないことを確認し、癒着や腸閉塞の予防のため欠損部は大網で覆うようにしている(図5d)。術中操作に問題がなければ、LRHで膿瘍や縫合不全の発生率は低いこと、創感染の予防の観点<sup>2)</sup>から、最近では原則としてドレーンは挿入していない。

#### 術後管理

当院では大腸癌に対する腹腔鏡下手術後には結腸癌でも直腸癌でも同一のクリニカルパスを用いて術後管理を行っているが、ほぼ100%の症例で術翌日より飲水を開始し、98~99%の症例で術後3日目以内に食事を開始している。術後の在院期間に関しては、一時的または永久人工肛門を造設

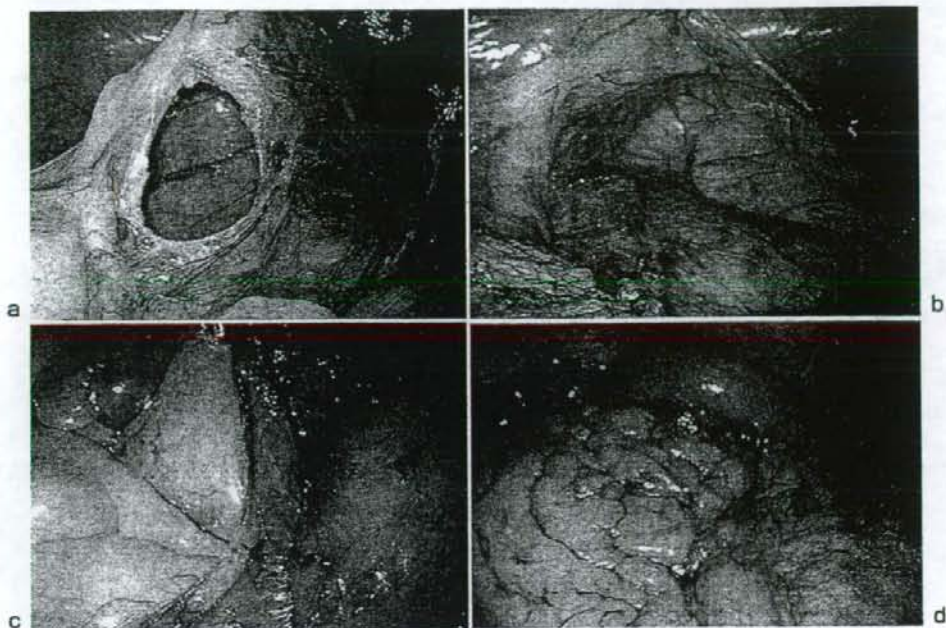


図5 外側腹膜の切離と腸間膜欠損部の処理

- a: 肝曲部の腹膜を切開すると、内側アプローチで右半結腸の後腹膜からの剥離・授動が十分行われていることがわかる。
- b: 右側結腸を左側に脱転する。
- c: さらに腸管の可動性を確保するため、背側小腸間膜を十二指腸下縁(\*)まで切離する。
- d: 癒着や腸閉塞の予防のため腸間膜欠損部は大網で覆うようにしている。

した直腸癌症例も含めて大腸癌に対するLSの97~98%の患者が術後8日以内に退院している<sup>20)</sup>。LSで単に傷が小さかったことに満足するのではなく、医療経済の観点からも、低侵襲性を売り物にするLSの生命線は開腹手術より合併症発生率を低率にして早期退院を実現することに他ならないと考えている。

#### ◆文献

- Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS: Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparosc Endosc 1: 144-150, 1991
- 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
- 渡辺昌彦, 大上正裕, 寺本龍生, 他: 早期大腸癌に対する低侵襲手術の適応。日消外会誌 26: 2548-2551, 1993
- 大橋秀一, 余田洋右, 神野浩樹: 腹腔鏡補助下結腸切除術。手術 48: 1481-1485, 1994
- 大上正裕, 渡辺昌彦, 大谷吉秀, 他: 胃・大腸早期癌に対する腹腔鏡手術の pitfall 並びに手術操作の要点。手術 49: 609-615, 1995
- 小西文雄, 永井秀雄, 岡田真樹, 他: 腹腔鏡補助下右結腸切除術。臨外 51: 1513-1519, 1996
- 宗像康博, 林 賢: 腹腔鏡下結腸(直腸)切除術。手術 51: 181-189, 1997
- 山田英夫, 松本康久, 楠目健一, 他: 後腹膜鏡を併用した腹腔鏡下大腸切除術。手術 52: 1318-1326, 1998
- 関本貢嗣, 山本浩文, 池田正孝, 他: 大腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術。手術 55: 1746-1752, 2001
- 宮島伸宜, 山川達郎: 右側結腸癌に対する腹腔鏡下手術。外科治療 86: 760-765, 2002
- 福永正氣, 木所昭夫, 射場敏明, 他: 右側結腸進行癌に対する腹腔鏡下手術; 後腹膜剝離先行内側アプローチ法。消外 26: 1703-1714, 2003
- 岡島正純, 有田達典, 池田 聡, 他: 腹腔鏡下右側結腸切除術のコツ。臨外 58: 472-476, 2003
- 國場幸均, 佐藤武郎, 中村隆俊, 他: 大腸癌における腹腔鏡下手術の安全な郭清・授動の工夫。手術 58: 1883-1890, 2004
- 沢田寿仁, 的場周一郎, 横山 剛, 他: 腹腔鏡下右結

- 腸切除術. 消外 27 : 661-670, 2004
- 15) 奥田準二, 谷川允彦: 右側結腸癌に対する腹腔鏡下手術. 外科治療 93 : 563-578, 2005
- 16) 渡邊昌彦: 内視鏡外科 (消化器) の技術認定に合格するための手術手技—臓器別基準 大腸. 日鏡外会誌 10 : 355-358, 2005
- 17) 山口茂樹, 小澤修太郎: 結腸右半切除術. 消外 30 : 802-812, 2007
- 18) 西堀英樹, 渡邊昌彦, 長谷川博俊, 他: 腹腔鏡下大腸癌手術における non-touch isolation technique. 臨外 59 : 25-30, 2004
- 19) 山本聖一郎, 渡邊昌彦, 長谷川博俊, 他: 腹腔鏡下手術における患者の体位—特に大腸手術について. 消化器内視鏡 12 : 1560-1563, 2000
- 20) 山本聖一郎, 藤田 伸, 赤須孝之, 他: 結腸・直腸・肛門の鏡視下手術—S 状結腸切除術. 消外 30 : 838-848, 2007
- 21) 長谷川隼, 坂井義治: 横行結腸切除術. 消外 30 : 813-825, 2007
- 22) Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, et al : Wound infection after elective laparoscopic surgery for colorectal carcinoma. Surg Endosc 21 : 2248-2252, 2007
- 23) Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, et al : Reduction of prolonged postoperative hospital stay after laparoscopic surgery for colorectal carcinoma. Surg Endosc 20 : 1467-1472, 2006

---

### Laparoscopic right-hemicolectomy for advanced cancer of the right colon

Seiichiro YAMAMOTO, Shin FUJITA, Takayuki AKASU,  
Yutaka KOBAYASHI, Tomohiro YAMAGUCHI, Yoshihiro MORIYA

*Division of Colorectal Surgery, National Cancer Center Hospital*

In this report, technical aspects of laparoscopic right-hemicolectomy for advanced right-sided colon cancer is described in detail. Concerning the laparoscopic approach, the lateral-to-medial approach, in which the right sided colon is mobilized laterally, was used in the early era. By this approach, however, the mobilized intestine is likely to fall into the surgical field during lymph node dissection, possibly blocking the visual field. Therefore recently, medial-to-lateral approach is widely adopted. To expand the use of minimum invasive surgery for advanced colorectal carcinoma, it to acquire high-level technical skills as well as to confirm the oncological safety of laparoscopic surgery. In the future, laparoscopic surgery for colorectal carcinoma performed by experts may be recognized as more safe procedure than open surgery.

---

# 消化器領域における内視鏡外科手術

## (3) 大腸

河村 裕\* 小西文雄\*\*

キーワード 大腸がん 腹腔鏡手術 無作為化試験

### I. 腹腔鏡手術とは

腹腔鏡で術野の観察を行いつつ、専用の鉗子などで操作を行う術式が腹腔鏡手術である。手術の全操作を腹腔鏡下に行う（完全な）腹腔鏡手術と、一部の操作を開腹下に行う腹腔鏡補助下手術に分けられる。大腸切除の場合、標本摘出のために小切開（4～8cm）が必要となるが、通常この小切開を用いて操作の一部を行うため、腹腔鏡大腸切除は原則、腹腔鏡補助下手術であるといつてよい。

### II. 腹腔鏡手術の普及

腹腔鏡補助下大腸切除は、1991年にJacobsらによって報告され、以後、徐々に普及しつつある。図1に本邦における腹腔鏡補助下大腸切除術数の推移を示した。腹腔鏡補助下大腸切除術数が年を追うごとに増加していることが示されている。

### III. 腹腔鏡手術の実際の手技

大腸がんに対する腹腔鏡補助下手術の実際の

手技の概略を腹腔鏡補助下S状結腸切除術を例として述べる。まず、腹腔内にアクセスするためのポートを挿入する。施設により挿入位置は若干異なるが、われわれの施設では、図2のように4か所のポートを用いている。

大腸がんに対する手術は、原発巣を含む腸管の切除とリンパ節郭清からなるが、まず、腹腔鏡下に①リンパ節郭清＝下腸間膜動脈の切除、②腸管の後腹膜からの授動、③遠位側腸管切除を行う（図3）。次いで、左下腹部に小切開（体格、腫瘍の大きさに応じて4～8cm程度）を行い、腸間膜と腸管を体外に引き出す（図4）。その後、直視下に近位側腸管を切り離して標本を摘出する。近位側断端に自動縫合器の部品（アンビル）を挿入して体外に戻し、小切開創を縫合閉鎖する。最後に自動縫合器を肛門から挿入して、近位側断端に挿入したアンビルと合体させて消化管再建を行う（図5）。

S状結腸切除以外に、右側結腸がんや一部の直腸がんに対してもリンパ節郭清を伴う腫瘍学的手術が標準術式として行われている。その際の腸管切除範囲およびリンパ節郭清範囲は、開腹手術を行った場合と同様とするのが一般的であり、進行がんの一部も適応に含まれている。

### IV. 腹腔鏡手術の利点—短期成績

腹腔鏡手術と開腹手術の短期成績を比較検討した無作為化試験は、すでに多数報告されている。コ克蘭によるメタ解析<sup>1)</sup>では、無作為化試験

\*かわむら・ゆたか：自治医科大学附属さいたま医療センター講師（外科）、昭和62年東京大学医学部卒業。主研究領域／大腸外科。

\*\*こにし・ふみお：自治医科大学附属さいたま医療センター教授（外科）。



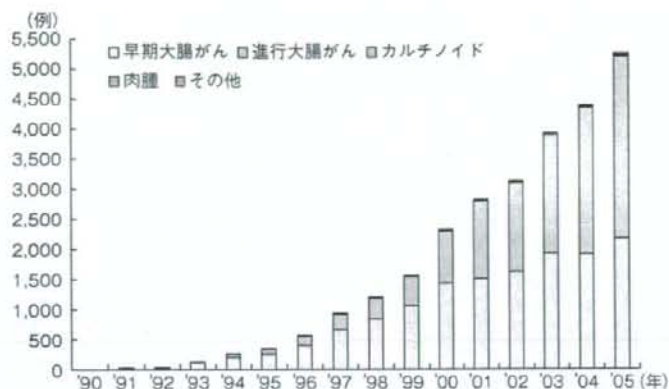


図1 小腸・大腸悪性疾患に対する内視鏡外科手術  
(日本内視鏡外科学会)



図2 腹腔鏡補助下S状結腸切除術のポート設置部位

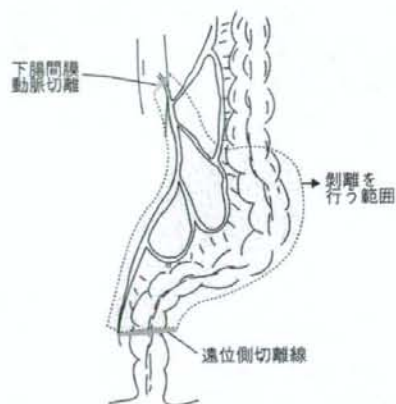


図3 腹腔鏡補助下S状結腸切除術の腹腔内操作

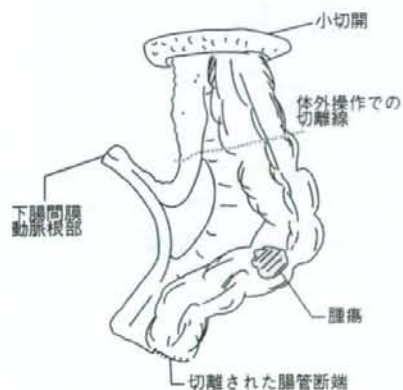


図4 腹腔鏡補助下S状結腸切除術の体外操作



図5 腹腔鏡下でのDouble Stapling法による消化管再建

表1 腹腔鏡手術大規模無作為化試験のリスト

名前	Barcelona	COST	COLOR	CLASICC	JCOG 0404	Leung, et al
対象	結腸がん, 肛門縁から15cm以上	結腸がん	左側ないし右側結腸がん	大腸がん	盲腸, 上行結腸, S状結腸, 直腸S状部	直腸S状部
施設数	単独 (スペイン)	48 (米国およびカナダ)	29 (スウェーデン, オランダ, スペイン, イタリア, フランス, 英国, ドイツ)	27 (英国)	26 (日本)	2 (香港)
登録症例数	219	872	1,248	794	888 (2008年7月)	403
登録期間	1993~1998	1994~2001	1997~2003	1998~2002	2004~	1991~2002
結果	病期IIIは腹腔鏡手術の生存率が良好	開腹=腹腔鏡	未発表	開腹=腹腔鏡	症例登録中	開腹=腹腔鏡

COST: Clinical Outcomes of Surgical Therapy

COLOR: Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection

CLASICC: Conventional vs Laparoscopic-Assisted Surgery in Patients With Colorectal Cancer

JCOG: Japan Clinical Oncology Group

験25報を対象として検討を行い, その結果, 開腹手術群と比較して腹腔鏡手術群では, 手術時間は長いが出血量は少なく, また, 術後(麻痺性)腸閉塞期間が短かった. 術後呼吸機能は腹腔鏡手術群のほうが良好であった. 術後疼痛は腹腔鏡手術群のほうが軽度で, 術後合併症も腹腔鏡手術群のほうが少なかった.

したがって, 短期成績をみる限り, 腹腔鏡手術のほうが開腹手術と比較して良好であるといつてよい.

## V. 腹腔鏡手術の根治性

腹腔鏡下大腸手術の黎明期には, case studyあるいはcase controlled studyがほとんどであったが, 2002年以降, 無作為化試験の長期成績が報告されつつある(表1).

### 1. Barcelona study<sup>2)</sup>

Barcelona studyは, 症例数は219例とほかと比較して少ないが, Barcelona大学単独で行われた無作為化試験で, 腹腔鏡手術と開腹手術の長期成績を初めて報告した研究である. 対象は, 術前検査で明らかな遠隔転移を認めない大腸がんで, 肛門縁から15cm以下の症例および肝彎曲部以外の横行結腸がん症例は除外されて

いる. 111例が腹腔鏡手術, 108例が開腹手術群に割り付けられた. 再発率は, 腹腔鏡手術群が17%, 開腹手術群が27%で, 有意差は認められなかった. 全生存率は, 腹腔鏡手術群が82%, 開腹手術群が74%で, これについても統計学的有意差は認められなかった. TNM病期ごとに生存率を比較すると, 病期III症例に関しては, 腹腔鏡手術群のほうが, 開腹手術群と比較して有意に生存率が高かった.

Lacyらはその後も経過観察を継続し<sup>3)</sup>, 病期III症例では長期的にも腹腔鏡手術例のほうが開腹手術例よりも生存率が良好であることを報告している. Barcelona studyが他の研究と異なる最も顕著な点は, 単一施設での成績であることである. Lacyは, 腹腔鏡手術の手技に熟練した外科医が単一施設で手術を行ったことで, 他の多施設共同研究で生じる手技のばらつきが排除されたことが, 術式間の成績を明確にした理由であろうとしている.

### 2. COST study<sup>4)</sup>

COSTは, 米国およびカナダの48施設で行われた, 結腸がん患者872例を対象とした研究で, 無作為に開腹手術群437例, 腹腔鏡手術群435例へ振り分けを行った. 3年生存率は開腹手術群が85%, 腹腔鏡手術群が86%(有意差な

し), 3年再発率は, 開腹手術群が18%, 腹腔鏡手術群が16% (有意差なし) であった。

### 3. LeungらのRCT<sup>5)</sup>

Leungらの研究は, 香港の2施設で行われたもので, 直腸S状部の症例のみを対象とした無作為化試験である。登録症例数は403例で, 開腹手術群が200例, 腹腔鏡手術群が203例であった。非治療手術例を除いた検討で, 5年生存率は開腹手術群が72.9%, 腹腔鏡手術群が76.1% (有意差なし), 5年無再発生存率は開腹手術群が75.3%, 腹腔鏡手術群が78.3% (有意差なし) であった。

### 4. CLASICC study<sup>6)</sup>

英国の27施設で行われているCLASICCの成績も報告された。本試験では794例の大腸がん患者が参加し, 腹腔鏡手術: 開腹手術に2:1の割合で無作為に振り分けた。3年目の全生存率の差は1.8%, 無再発生存率の差は-1.4%, 局所再発率は-0.8% でいずれも統計学的有意差は認められなかった。一方, 前方切除例では, 腹腔鏡手術群で外科的切除断端陽性例が多かった。

### 5. 台湾のRCT<sup>7)</sup>

台湾からは規模が少し小さいが, やはりRCTの成績が報告された。対象は病期IIないしIIIの左側結腸がんで, 286症例が登録された (腹腔鏡手術135例, 開腹手術134例)。経過観察期間の中央値は40か月で, 腹腔鏡手術群と開腹手術群の累積再発率は病期II症例では13.2%, 17.2%, 病期III症例では20.9%, 25.7% であった。これらの成績に統計学的有意差は認められなかった。

これらの結果より, 腫瘍学的成績に関して腹腔鏡手術と開腹手術の成績が同等であることはほぼ確実である。そこで再度問題となるのが, 腹腔鏡手術のメリットは何か, ということである。腹腔鏡手術導入時と現在とを比較すると, いわゆるfast trackの導入とmultimodal ap-

proachにより, 腹腔鏡手術においても開腹手術においても術後在院期間は短縮された。この状況の変化の下で「腹腔鏡手術は術後の回復が早く, 術後在院期間が短い」という「常識」を再びバイアスのない形で比較する研究が開始されている<sup>8)</sup>。

## VI. 大腸がん以外の大腸疾患に対する腹腔鏡手術

大腸がん以外に, 内視鏡的処置不能な良性腫瘍, 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎, クロウン病, 大腸憩室症), 急性虫垂炎などに対しても腹腔鏡手術が行われている。基本的には腸管切除と消化管再建からなる手技であるが, クロウン病や大腸憩室症では腸管外への炎症の波及により腹腔鏡処置が困難となる場合もある。施設の技術レベルおよび個々の症例における腹腔鏡手術のメリットとデメリットを総合的に判断して術式を決定することが重要と考える。

## VII. 日本内視鏡外科学会による技術認定制度

腹腔鏡手術は, 同一術式を開腹下に行った場合と比較して難易度が高く, 技術的に習熟していない外科医チームが行うと合併症発生の危険が高い。日本内視鏡外科学会では内視鏡外科手術手技を認定する制度を整え, 2005年より認定を開始している。消化器外科の分野では, 胆嚢摘出術, 胃切除術, 大腸切除術の認定が行われており, いずれも一定数の手術を経験していることを条件として, 手術操作を録画したビデオでの審査により認定が行われている。

## VIII. 今後の問題点と展望

図1に示したように, 腹腔鏡大腸手術は年々増加しており, 当面この傾向は続くと考えられ

る。今後、腹腔鏡手術が消化器外科における標準術式の1つとして位置付けられていくことは確実である。

一方で、腫瘍の存在部位や体形、既往開腹手術歴などにより腹腔鏡手術操作が困難な症例も少なからず存在し、また併存疾患、特に心疾患や呼吸器疾患により長時間手術が適切でないと考えられる症例、あるいは視野確保のための気腹操作が悪影響を与えることが危惧される症例もある。個々の症例に対して適切な術式を選択する判断も重要であり、客観的指標に基づいたバランスの取れた判断が求められるようになると考えられる。

..... 文 献 .....

- 1) Schwenk W, Haase O, Neudecker J, *et al*: Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 20(3): CD003145.
- 2) 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* 2002; 359(9325): 2224-2229.
- 3) Lacy AM, Delgado S, Castells A, *et al*: The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann Surg* 2008; 248(1): 1-7.
- 4) Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350(20): 2050-2059.
- 5) Leung KL, Kwok SP, Lam SC, *et al*: Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004; 363(9416): 1187-1192.
- 6) Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, *et al*: Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 2007; 25(21): 3061-3068.
- 7) Liang JT, Huang KC, Lai HS, *et al*: Oncologic results of laparoscopic versus conventional open surgery for stage II or III left-sided colon cancers: a randomized controlled trial. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(1): 109-117.
- 8) Wind J, Hofland J, Preckel B, *et al*: Perioperative strategy in colonic surgery; LAParoscopy and/or FASt track multimodal management versus standard care (Lafa trial). *BMC Surg* 2006; 6: 16.

## Pathological Predictors for Lymph Node Metastasis in T1 Colorectal Cancer

HITOSHI YAMAUCHI<sup>1</sup>, KAZUTOMO TOGASHI<sup>2</sup>, YUTAKA J. KAWAMURA<sup>1</sup>, HISANAGA HORIE<sup>2</sup>, JUNICHI SASAKI<sup>1</sup>, SHINGO TSUJINAKA<sup>1</sup>, YOSHIKAZU YASUDA<sup>2</sup>, and FUMIO KONISHI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Surgery, Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan

<sup>2</sup>Department of Surgery, Jichi Medical University, 3311-1 Yakushiji, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

### Abstract

**Purpose.** To clarify pathological predictor for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer.

**Methods.** One hundred and sixty-four patients who underwent surgery for single T1 colorectal cancer were reviewed. The pathological differentiations of non-well differentiation, invasion depth ( $\geq 2000\mu\text{m}$ ), lymphatic channel involvement, venous invasion, and tumor budding were selected as candidate predictors. Tumor budding was estimated according to the definition proposed by Ueno et al. (*Gastroenterology* 2004; 127:385–394). The lymph node status was set for the endpoint. Logistic regression model was applied to analyze the predictors.

**Results.** Lymph node involvement was observed in 9.8%. The positive rates were 13.4% for the pathological differentiations of non-well differentiation, 51.8% for invasion depth ( $\geq 2000\mu\text{m}$ ), 6.1% for lymphatic channel involvement, 8.5% for venous invasion, and 14.6% for tumor budding. The pathological differentiations of non-well differentiation ( $P < 0.001$ ) and tumor budding ( $P = 0.002$ ) were significantly associated with lymph node metastasis in multivariate analysis. When either two significant factors was adopted for the prediction of the lymph node metastasis, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 94%, 82%, 36%, and 99%, respectively.

**Conclusion.** The pathological differentiations of non-well differentiation and tumor budding are useful predictors for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer.

**Key words** Colon cancer · Rectal cancer · Risk factor · Lymphatic metastasis

### Introduction

It is well known that approximately 90% of T1 colorectal cancers (CRCs) can be eradicated using local resection methods, such as endoscopic treatment.<sup>1–7</sup> Previous studies have demonstrated that several pathological factors, such as histological grade,<sup>7–13</sup> deep invasion into the submucosal layer,<sup>1–6</sup> and lymphatic channel involvement<sup>3–5,7,8,10–13</sup> are pathological predictors for lymph node (LN) metastasis in T1 CRC. However, it is also known that the pathological evaluation has interobserver variability, which cannot be neglected.<sup>14</sup> Particularly, evaluation of the submucosal invasion depth might reveal great diversity, because muscularis mucosae are frequently distorted or branching in T1 CRC. Similarly, interobserver variability for lymphatic channel involvement can be high due to difficulties in identifying lymphatic channels with standard staining (hematoxylin and eosin) alone.

To date, it has been reported that tumor budding (TB) is a useful marker for the prediction of patient outcome<sup>5,7,15–17</sup> and LN metastasis<sup>5,7,18–20</sup> in CRC. However, TB had not been widely accepted because of the ambiguous definition of TB.<sup>15,16,19–21</sup> For instance, a cluster of cancer cells has been regarded as a sort of TB, but the number of cancer cells in a cluster has not been defined clearly. This meant that it has been difficult to obtain reproducible data on TB by different reviewers. Recently, Ueno et al.<sup>22,23</sup> proposed a clear definition of TB based upon their data on early invasive CRCs. In their reports, TB is defined as an isolated single cancer cell or a cluster composed of fewer than five cancer cells in the deepest part of the tumor. Their definition of TB seems unambiguous.

Reprint requests to: K. Togashi

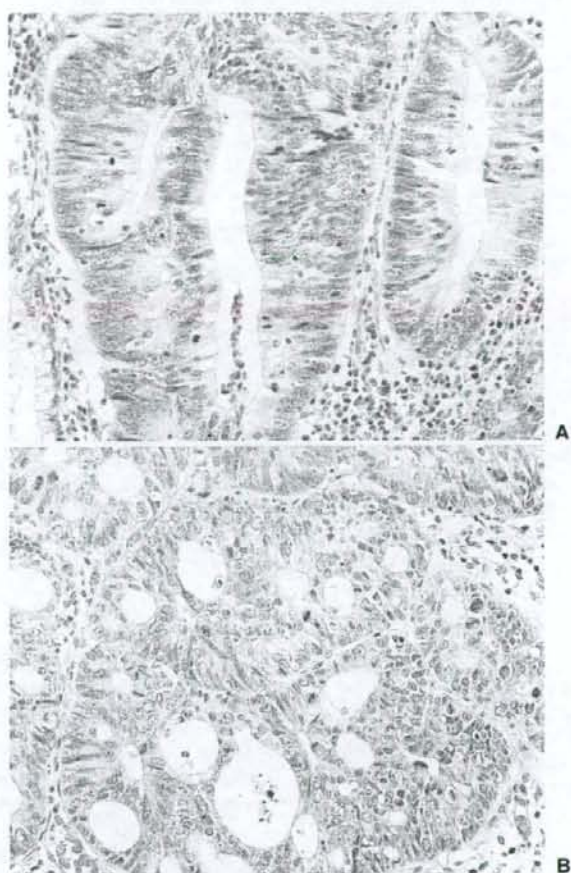
Received: October 1, 2007 / Accepted: December 25, 2007

This paper was presented at the Annual Meeting of the American Gastroenterology Association held in Los Angeles, CA, USA on May 23, 2006.

In our previous study<sup>4</sup> investigating 278 T1 CRCs, the depth of submucosal invasion and lymphatic channel invasion were found to be significant predictors of LN metastasis. Tumor budding was not taken into consideration as a possible pathological marker, although the presence of small nests of cancer cells forming poorly differentiated adenocarcinoma at the invasion front was considered to be a possible predictor. In the present study, we attempted to reanalyze T1 CRC in order to find a more reliable pathological predictor of LN metastasis in T1 CRC, by reevaluating TB according to the clear definition proposed by Ueno et al.<sup>22,23</sup>

### Patients and Methods

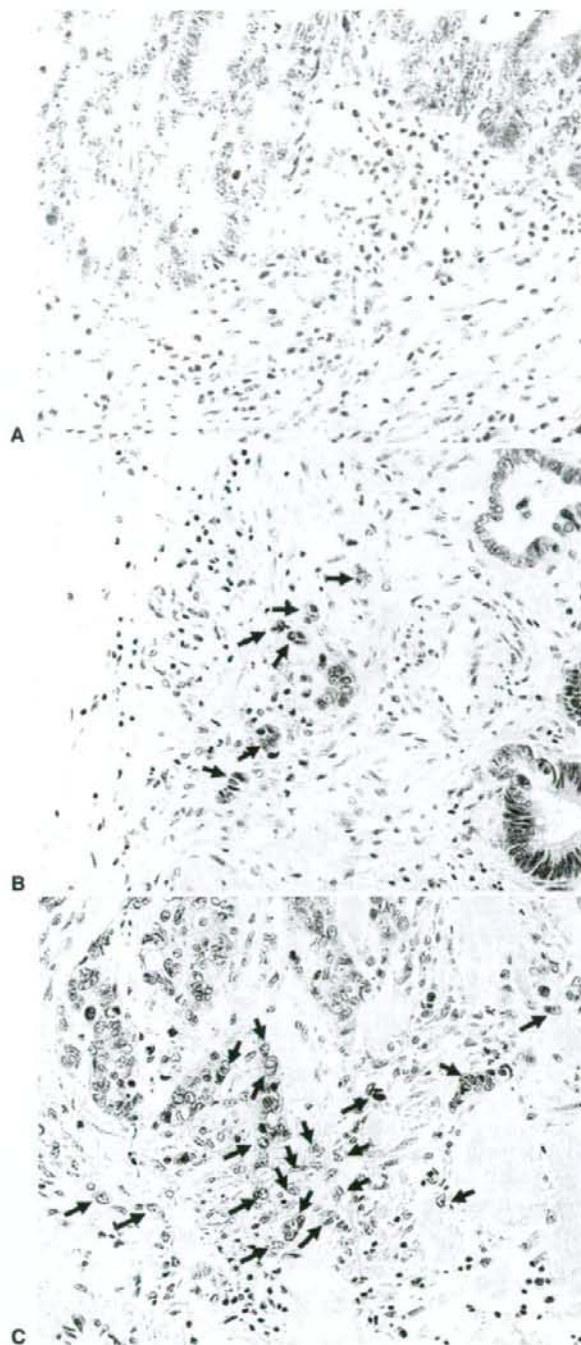
The study was approved by our Institutional Review Board, and informed consent was waived. The data for 164 consecutive patients who underwent surgery for single T1 CRC from 1991 to 2001 at two institutions (Jichi Medical University Hospital and Saitama Medical Center, Jichi Medical University) were reviewed by two examiners (H.Y., K.T.). Using microscopes with multiple eyepieces, the two examiners reviewed all slide glasses in consensus, blinded to the histological lymph node status and information on histological report. The following five histological factors were examined: (1) tumor differentiation, (2) the depth of invasion in the submucosal layer, (3) lymphatic channel invasion, (4) venous invasion, and (5) tumor budding. Tumor differentiation was evaluated according to the general rule of the Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum.<sup>24</sup> When more than two different pathological differentiations were identified, the predominant one was adapted. Furthermore, tumor differentiation was classified into well and non-well differentiation (Fig. 1A,B). Non-well differentiated adenocarcinoma comprised moderately differentiated adenocarcinoma, poorly differentiated adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma, and mucinous carcinoma. The depth of invasion in the submucosal layer was defined as the distance from the level of the presumed muscularis mucosae to the deepest margin of the carcinoma. When muscularis mucosae could not be identified, the vertical distance from the luminal surface to the deepest margin was measured.<sup>6</sup> Regarding lymphatic channel invasion and venous invasion, apparent invasion was defined as positive, as we described previously.<sup>4</sup> Tumor budding was estimated according to the definition proposed by Ueno et al.<sup>22,23</sup> An isolated cancer cell or a cluster composed of fewer than five cancer cells was defined as tumor budding. The number of buddings was counted in the field under a magnification of 200 $\times$  in the invasive front area. The tumor buddings were classified into three groups: grade 1, 0-4 tumor cells; grade 2, 5-9 tumor



**Fig. 1A,B.** Well-differentiated adenocarcinoma shows distinct and large gland formation composed of columnar epithelial cells (A). In contrast, moderately (non-well) differentiated adenocarcinoma dominantly shows indistinct gland formation composed of cuboidal epithelial cells, although well-differentiated adenocarcinoma is partially present (B)

cells; grade 3, 10 or more tumor cells (Fig. 2A-C). Grade 2 and grade 3 were defined as positive. An invasion depth of 2000 $\mu$ m or more in the submucosa, pathological differentiations of non-well differentiation, apparent lymphatic channel involvement, venous invasion, and positive tumor budding were chosen as possible predictive factors for LN metastasis. The LN status was judged from surgical specimens and was set for the endpoint of the study.

The logistic regression model was applied to analyze the significant risk factors of LN metastasis. After initial screening by univariate analysis, multivariate analysis was performed using the significant variables in the univariate analysis. All statistical analyses were performed using Intercooled Stata 8.2 for Windows (Stata Corp.,



College Station, TX, USA). *P* values of less than 0.05 were considered to be statistically significant.

## Results

The clinical features of 164 T1 CRCs are shown in Table 1. The mean age of the patients was  $62.4 \pm 10.2$  years. The mean size of the T1 CRCs was  $21.9 \pm 12.3$  mm. Regarding the initial treatment, 62 of the 164 patients underwent local resection, and additional bowel resections were performed in all patients according to the following criteria, i.e., positive vertical margin, 2 mm or greater submucosal invasion, and apparent lymphovascular invasion. In surgical specimens, a total of 1797 LNs

**Table 1.** Clinical features of T1 colorectal cancers

Factors	Number	%
Age (years)		
<40	3	1.8
40-59	61	37.2
60-79	93	56.7
80-99	7	4.3
Sex		
Male	103	62.8
Female	61	37.2
Size (mm)		
<20	82	50.0
20-29	48	29.3
30 or greater	34	20.7
Anatomic location		
Right-sided colon	51	24.4
Left-sided colon	73	44.5
Rectum	51	31.1
Configuration		
Pedunculated	30	18.3
Sessile	82	50.0
Flat	52	31.7
Initial treatment		
Local resection	62 <sup>a</sup>	37.8
Snare polypectomy	25	15.2
EMR	35	21.3
Transanal local resection	2	1.2
Bowel resection	102	62.2
Laparoscopic	19	11.6
Open	83	50.6

EMR, endoscopic mucosal resection

<sup>a</sup>All patients underwent additional bowel resections

**Fig. 2A-C.** An isolated cancer cell or a cluster composed of fewer than five cancer cells was defined as tumor budding. Arrows indicate apparent buddings. The number of buddings was counted in the field under a magnification of  $\times 200$  in the invasive front area. The tumor buddings were classified into three groups: grade 1 (A): 0-4 tumor cells; grade 2 (B): 5-9 tumor cells; grade 3 (C): 10 or more tumor cells

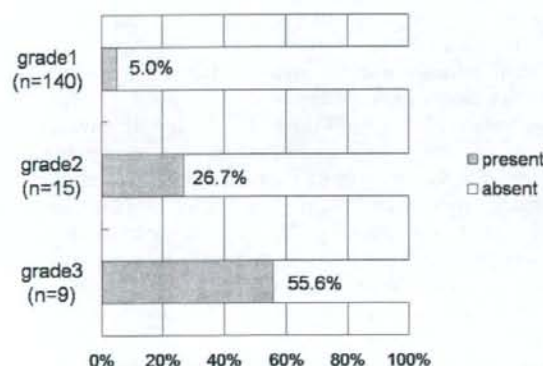
**Table 2.** Pathological features and lymph node metastasis

Factors	N	LN metastasis		OR (95% CI)	P value	Adjusted OR (95% CI) <sup>a</sup>	P value <sup>a</sup>
		Present	%				
Differentiation							
Well	142	7	4.9	1.0		1.0	
Non-well <sup>b</sup>	22	9	40.9	13.4 (4.3-41.7)	<0.001	21.9 (4.0-120.2)	<0.001
Depth (μm)							
<2000	79	1	1.3	1.0		1.0	
≥2000	85	15	17.7	16.7 (2.2-129.8)	0.007	6.0 (0.7-52.4)	0.105
Ly invasion							
Absent	154	13	8.4	1.0		1.0	
Present	10	3	30.0	4.6 (1.1-20.2)	0.040	1.6 (0.3-9.4)	0.611
Venous invasion							
Absent	150	12	8.0	1.0		1.0	
Present	14	4	28.6	4.6 (1.3-16.9)	0.021	1.4 (0.3-7.0)	0.716
Budding							
Grade 1	140	7	5.0	1.0		1.0	
Grade 2, 3	24	9	37.5	11.4 (3.7-35.0)	<0.001	15.0 (2.7-84.0)	0.002

LN, lymph node; OR, odds ratio; CI, confidence interval; Ly, lymphatic channel

<sup>a</sup>Adjusted for differentiation, depth, Ly invasion, venous invasion, and budding

<sup>b</sup>Included moderate differentiation, poor differentiation, signet ring cell carcinoma, and mucinous carcinoma



**Fig. 3.** Relationship between tumor budding and lymph node metastasis. The rates of lymph node metastasis increased with grading for tumor budding

were examined and 33 LNs revealed positivity for metastasis. Lymph node metastases were present in 16 patients (9.8%). The positive pathological factor rates were 13.4% for non-well differentiation, 51.8% for an invasion depth of 2000 μm or more, 6.1% for lymphatic channel involvement, and 8.5% for venous invasion. Tumor budding was grade 1 in 140 (85.4%), grade 2 in 15 (9.2%), and grade 3 in 9 cases (5.5%). The positive rate of TB (grade 2 or 3) was 14.6%.

The relationship between TB and LN metastasis is shown in Fig. 3. The rates of LN metastasis were 5.0% for grade 1, 26.7% for grade 2, and 55.6% for grade 3. Table 2 demonstrates the positive rates of the five factors and the results of the statistical analysis using

the logistic regression model. All pathological factors revealed statistically significant differences in univariate analysis. Multivariate analysis adjusting for all five pathological factors showed that TB and pathological differentiation were still significantly associated with LN metastasis. When either TB or pathological differentiation were adopted for the prediction of LN metastasis, the sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 94%, 82%, 36%, and 99%, respectively (Table 3).

## Discussion

In 1989, the Japanese investigators Morodomi et al.<sup>15</sup> introduced the term "budding" in the English literature; they defined "budding" as undifferentiated cancer cells at the actively invasive area, and stated that the degree of budding could be of great help in predicting LN metastasis in advanced-stage rectal cancer. Thereafter, Hase et al.<sup>16</sup> another team of Japanese investigators, emphasized that budding was a good predictor of both recurrence and long-term survival in patients with colon cancer as well as rectal cancer. Although previous studies on budding had examined T2 or more advanced CRCs, Hase et al.<sup>19</sup> focused on T1 CRC and were the first to point out that budding was one of the important predictors of LN metastasis in T1 CRC. In these Japanese reports, however, the definition of TB was ambiguous, especially when formulated in terms of a cluster of cancer cells. In 2002, Ueno et al.<sup>22</sup> proposed that TB be defined as an isolated single cancer cell or a cluster composed of fewer than five cancer cells, and



**Table 3.** Predictive factors and lymph node metastasis

Predictive factors	LN metastasis		Total	Predictive value (%)
	Present	Absent		
Present	15	27	42	35.7 <sup>a</sup>
Absent	1	121	122	99.2 <sup>d</sup>
Total	16	148	164	
Accuracy (%)	93.8 <sup>a</sup>	81.8 <sup>b</sup>		

Predictive factor, non-well differentiation or positive tumor budding (grade 2 or 3); LN, lymph node

<sup>a</sup>Sensitivity

<sup>b</sup>Specificity

<sup>c</sup>Positive predictive value

<sup>d</sup>Negative predictive value

they demonstrated that the severity of TB correlated well with the survival rate in rectal cancer.

Our present study demonstrated that TB was significantly associated with LN metastasis in multivariate analysis, and we successfully obtained a high positive predictive value (35.7%) as well as a high negative predictive value (99.2%); these results compare favorably with the report by Ueno et al.<sup>23</sup> This implies that TB is a reliable and reproducible marker of LN metastasis in T1 CRC.

In this study, we classified TB into three grades according to the previous reports.<sup>22,23</sup> The severity of TB was closely correlated with LN metastasis in T1 CRC, in agreement with the data of Ueno et al.<sup>23</sup> The question remains as to what the optimal cutoff level of the grades is. The positive rate of LN involvement for grade 2 was not low. Therefore, grades 2 and 3 should be considered to indicate positive TB in clinical practice.

Regarding pathological differentiation, our results demonstrated that non-well differentiation was also a statistically significant predictor of LN metastasis in T1 CRC. In the overwhelming majority of previous reports on the Western population,<sup>7-13</sup> poor differentiation was closely correlated with LN involvement but not moderate differentiation. On the other hand, a Japanese large-series study<sup>25</sup> has shown that both moderate differentiation and poor differentiation are risk factors for LN involvement, in agreement with our data. This discrepancy may be attributed to the difference between Western and Japanese pathologists in the diagnosis of differentiation.

Theoretically, when non-well differentiation, especially poor differentiation, is present at the invasive front, TB is simultaneously present in most T1 CRCs. However, CRCs with non-well differentiation did not have a high positive rate of TB, and the correlation coefficient between differentiation and TB was quite low (0.0395, data not shown) in our series. This suggests that differentiation is a predictive factor independent of TB.

Previous studies<sup>1-6</sup> have shown that the depth of submucosal invasion is a risk factor which can be used for predicting LN metastasis in CRC. A Japanese collaborative study<sup>6</sup> on 865 submucosal invasive CRC cases showed that the rate of LN metastasis is 0% in non-pedunculated T1 CRC if the submucosal invasion depth is less than 1000µm. In T1 CRCs with an invasion depth greater than 1000µm, however, the LN metastasis rate did not increase with the invasion depth. For instance, positive rates of LN metastasis were 11.8% for an invasion depth of 1000-2000µm, 13.0% for an invasion depth of 2000-3000µm, and 12.0% for an invasion depth of 3000µm or more.<sup>23</sup> In our series, the smallest invasion depth with LN involvement was 1600µm, and the other LN-positive T1 CRCs had an invasion depth of over 2000µm. The LN metastasis rate did not increase with the invasion depth level either, and subsequent multivariate analysis showed that the invasion depth was not a significant predictive factor. These facts may imply that, at a depth of over 1000µm, the presence of submucosal invasion is clinically meaningful, whereas the precise depth of invasion is not.

In conclusion, the combination of TB and non-well differentiation is a useful pathological predictor of LN metastasis in T1 CRC. We believe that the precise evaluation of TB and non-well differentiation will lead to the avoidance of unnecessary surgery in T1 CRC.

## References

1. Kikuchi R, Takano M, Takagi K, Fujimoto N, Nozaki R, Fujiyoshi T, et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38:1286-95.
2. Tanaka S, Haruma K, Teixeira CR, Tatsuta S, Ohtsu N, Hiraga Y, et al. Endoscopic treatment of submucosal invasive colorectal carcinoma with special reference to risk factors for lymph node metastasis. *J Gastroenterol* 1995;30:710-7.
3. Nascimbeni R, Burgart LJ, Nivatvongs S, Larson DR. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2002;45:200-6.

4. Sakuragi M, Togashi K, Konishi F, Koinuma K, Kawamura Y, Okada M, et al. Predictive factors for lymph node metastasis in T1 stage colorectal carcinomas. *Dis Colon Rectum* 2003;46:1626-32.
5. Shimomura T, Ishiguro S, Konishi H, Wakabayashi N, Mitsufuji S, Kasugai T, et al. New indication for endoscopic treatment of colorectal carcinoma with submucosal invasion. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:48-55.
6. Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, Takeda J, Ohkura Y, Kawamata H, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 2004;39:534-43.
7. Wang HS, Liang WY, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Yang SH, et al. Curative resection of T1 colorectal carcinoma: risk of lymph node metastasis and long-term prognosis. *Dis Colon Rectum* 2005;48:1182-92.
8. Richards WO, Webb WA, Morris SJ, Davis RC, McDaniel L, Jones L, et al. Patient management after endoscopic removal of the cancerous colon adenoma. *Ann Surg* 1987;205:665-72.
9. Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD, Fazio VW. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology* 1995;109:1801-7.
10. Cranley JP, Petras RE, Carey WD, Paradis K, Sivak MV. When is endoscopic polypectomy adequate therapy for colonic polyps containing invasive carcinoma? *Gastroenterology* 1986;91:419-27.
11. Cooper HS, Deppisch LM, Gourley WK, Kahn EI, Lev R, Manley PN, et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology* 1995;108:1657-65.
12. Netzer P, Forster C, Biral R, Ruchti C, Neuweiler J, Stauffer E, et al. Risk factor assessment of endoscopically removed malignant colorectal polyps. *Gut* 1998;43:669-74.
13. Kyzer S, Begin LR, Gordon PH, Mitmaker B. The care of patients with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma. Endoscopic polypectomy or colectomy? *Cancer* 1992;70:2044-50.
14. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47:251-5.
15. Morodomi T, Isomoto H, Shirouzu K, Kakegawa K, Irie K, Morimatsu M. An index for estimating the probability of lymph node metastasis in rectal cancers. Lymph node metastasis and the histopathology of actively invasive regions of cancer. *Cancer* 1989;63:539-43.
16. Hase K, Shatney C, Johnson D, Trollope M, Vierra M. Prognostic value of tumor "budding" in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1993;36(7):627-35.
17. Prall F, Nizze H, Barten M. Tumour budding as prognostic factor in stage I/II colorectal carcinoma. *Histopathology* 2005;47:17-24.
18. Goldstein NS, Hart J. Histologic features associated with lymph node metastasis in stage T1 and superficial T2 rectal adenocarcinomas in abdominoperineal resection specimens. Identifying a subset of patients for whom treatment with adjuvant therapy or completion abdominoperineal resection should be considered after local excision. *Am J Clin Pathol* 1999;111:51-8.
19. Hase K, Shatney CH, Mochizuki H, Johnson DL, Tamakuma S, Vierra M, et al. Long-term results of curative resection of "minimally invasive" colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1995;38:19-26.
20. Masaki T, Matsuoka H, Sugiyama M, Abe N, Mori T, Atomi Y, et al. Budding as a useful determinant of the optimal treatment for T1 rectal carcinomas. *Hepatogastroenterology* 2003;50:388-91.
21. Masaki T, Sugiyama M, Matsuoka H, Abe N, Izumiso Y, Goto A, et al. Clinical utility of grading criteria for submucosal invasion in the prognosis of T1 colorectal carcinomas. *J Gastroenterol* 2003;38:37-44.
22. Ueno H, Murphy J, Jass JR, Mochizuki H, Talbot IC. Tumour "budding" as an index to estimate the potential of aggressiveness in rectal cancer. *Histopathology* 2002;40:127-32.
23. Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Shimazaki H, Aida S, Hase K, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:385-94.
24. Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum. General rules for clinical and pathological studies on cancer of the colon, rectum and anus. Part I. Clinical classification. *Jpn J Surg* 1983;13:557-73.
25. Muto T, Nishizawa M, Kodaira S. Risk factors of lymph node metastasis of colorectal submucosal carcinoma: A quantitative analysis of 857 cases (in Japanese with English abstract). *Stomach Intestine* 1991;26:911-8.

特集：再発大腸癌の診断・治療——最近の進歩

I. 総論

2. 再発に対する

大腸癌術後サーベイランスの意義

石黒めぐみ 小林宏寿 望月英隆 杉原健一

臨床雑誌「外科」第70巻 第8号〔2008年8月〕別冊

南江堂

## 2. 再発に対する 大腸癌術後サーベイランスの意義\*

石黒めぐみ 小林宏寿 望月英隆 杉原健一\*\*

【要旨】大腸癌治療切除後の5年生存率は約70%と比較的良好であるが、一方で約30%に再発をきたし、その約80%が術後3年以内に出現する。大腸癌の予後の改善においては、再発を切除可能な状態で発見することが重要であり、術後サーベイランスの目的はその点にある。再発巣の治療切除が可能であれば約40%の5年生存率が期待できる。術後サーベイランスは大腸癌術後の生存率の向上に寄与し、本邦の良好な治療成績の一端を担っている。

### はじめに

近年、本邦における大腸癌罹患数は増加の一途であり、2005年の癌関連死亡のうち、大腸癌の死亡率は、男性では肺癌、胃癌、肝癌に次いで第4位、女性では第1位となっている。大腸癌は、治療切除後の5年生存率が約70%であり(大腸癌研究会・大腸癌全国登録1991～1994年度症例)<sup>1)</sup>、食道癌、膵癌などの消化器領域の他癌に比べ、比較的予後良好な癌である。しかし一方で、治療切除が行われた場合でも、約30%の症例に再発が起こるといふ現実がある。

CPT-11 (irinotecan)、oxaliplatinなどの新規抗

キーワード：大腸癌、サーベイランス、再発、ガイドライン

\* Consequence of the surveillance after curative resection for colorectal cancers

\*\* M. Ishiguro, H. Kobayashi: 東京医科歯科大学大学院腫瘍外科; H. Mochizuki (教授/院長); 防衛医科大学校外科; K. Sugihara (教授): 東京医科歯科大学大学院腫瘍外科。

癌薬や分子標的治療薬の登場と、それに伴う多剤併用レジメンの普及により、切除不能進行・再発大腸癌の生存期間中央値(MST)は20ヵ月を超える時代に突入しているが、いまだ根治にいたる症例は非常にまれである。

再発大腸癌を治療せしめるには、再発を切除可能な状態で発見することが重要であり、術後サーベイランスの目的は、まさにその点にある。本稿では、再発に対する大腸癌術後サーベイランスの意義について考えてみたい。

### I. 再発巣の切除は予後の改善に寄与するか

そもそも、再発巣の切除は予後の改善に寄与するのであろうか?

大腸癌研究会では、2003年7月に「大腸癌術後再発に関するフォローアップに関する研究プロジェクト」(委員長:望月英隆)〔以下、プロジェクト研究〕を発足し(表1)、14施設から1991～1996年の大腸癌治療切除例5,317例を集積し、検討した<sup>2)</sup>。