

2012. 12. 7, 横浜, (日本内視鏡外科学  
会雑誌 17 巻 7 号, 348 頁, 2012. 11)

- 10) 小倉直人, 筒井敦子, 三浦啓壽, 内藤  
正規, 中村隆俊, 佐藤武郎, 渡邊昌彦 :  
化学放射線治療後の腹腔鏡下直腸低位  
前方切除術. 第 25 回日本内視鏡外科学  
会総会, 2012. 12. 8, 横浜, (日本内視  
鏡外科学会雑誌 17 巻 7 号, 707 頁,  
2012. 11)
- 11) 中村隆俊, 三浦啓壽, 筒井敦子, 小倉  
直人, 内藤正規, 佐藤武郎, 渡邊昌彦 :  
肥満症例に対しての腹腔鏡下大腸癌手  
術の工夫. 第 25 回日本内視鏡外科学  
会総会, 2012. 12. 7, 横浜, (日本内視鏡  
外科学会雑誌 17 巻 7 号, 308 頁,  
2012. 11)

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治療法の標準的治療法確立に関する研究

研究分担者 齋藤 典男 国立がん研究センター東病院 下部消化管外科長

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したため、平成17年4月28日から登録を開始し平成21年3月27日に登録を終了した。プロトコル治療も平成21年9月15日に完了した。登録症例総数77例での研究を行った。

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的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月から平成21年3月27日の登録終了日までの手術症例のうち適格例の全例130例(説明率100%)に本研究の登録の依頼を行った。このうち同意取得は77例で同意取得率は59%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53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40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的治療として開腹手術を選択していたが、『ランダム化がいやだ』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』『ランダム化がいやだ』でどちらかと言えば腹腔鏡下手術を選択していた。残り35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3月27日までに77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)40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例認めた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例あり、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-stageⅢ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年度報告済み症例

- プロトコル治療中止8 登録番号731

##### B群で術中肝転移発見

- プロトコル治療中止11 登録番号747  
A群で術後抗癌剤治療中の白血球減少
- プロトコル治療中止9 登録番号760  
B群術後の補助抗癌剤治療の拒否
- プロトコル治療中止10 登録番号808  
B群で術後抗癌剤治療中の白血球低下
- プロトコル治療中止12 登録番号881  
B群で肝障害の為に抗癌剤開始の遅延
- 開腹移行例2 登録番号900  
B群で視野展開困難のため開腹移行
- 術後有害事象縫合不全1 登録番号900  
B群 上記症例保存的に治癒
- 術後晩期合併症3 登録番号932  
A群で術後の麻痺性腸閉塞
- プロトコル治療中止13 登録番号957  
B群で洗浄細胞診が陽性
- 術中有害事象4 登録番号968  
B群でポート挿入時の膀胱損傷
- 再発による死亡例1例 登録番号301番

##### 平成21年度報告

新規登録例なし、術後の抗癌剤治療継続中の2例も問題なくプロトコル治療を完了した。術後晩期合併症の報告例はない。

##### 平成22年度報告

術後晩期合併症などの追加報告例はない。この期間に再発2例を認めた。この期間の死亡例は無かった。共同研究施設への転院を1名認めた。

##### 平成23年度報告

術後晩期合併症などの追加報告はない。この期間に新たな再発なく、肺転移再発例の切除後の肺内の再々発を2例認めた。1例は再切除、1例は抗癌剤治療が行われた。腹膜再発の1例が死亡した。共同研究施設への転院を1名認めた。

##### 平成24年度

A群で術後のイレウスで手術を行った。また新たな死亡例は無かった(経過中2名死亡)。共同研究施設への転院を1名認めた。(計3例)、異時性の他癌として胃癌m癌、大腸癌m癌認め内視鏡切除が行われた、また胆嚢癌1例の手術、子宮癌1例の手術が行われた。

## 経過報告

平成25年1月時点までの再発例は7例で、死亡例は再発癌死2例で他病死は無かった。再発例の内訳は腹膜転移1例、肝転移2例、仙骨転移1例、肺転移3例であった。腹膜再発の1例は細胞診陽性例の腹膜(骨盤内)再発で抗癌剤治療を行いCT上の再発確認後59ヶ月で再発癌により死亡した。肝転移再発の2例は肝転移部切除と切除後の抗癌剤治療を行い2例とも再々発なしで生存中である(再発後77ヶ月、再発後53ヶ月)。肺転移再発を3例認め肺転移切除と抗癌剤治療を行い1例は再発後66ヶ月で再々発なしで生存中、1例は再度肺転移切除、さらに肝転移切除を行い生存中、1例は抗癌剤治療中であるが生存中である。仙骨再発を来した1例は抗癌剤治療と放射線治療行ったが再発後21ヶ月で再発癌による死亡に至っている。

## 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、以後平成19年度から平成20年度まで50%と低下し全体でみても59%にとどまった。拒否例の術式選択は圧倒的に腹腔鏡下手術が75%と多かった。腹腔鏡下手術が進行癌においてもすでに標準的治療であるかの様な誤解が患者側に存在し、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ある程度ある点、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かった。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53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40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。本年度プロトコル治療上問題となる報告例は無かった。

平成25年1月時点までの再発例は7例で、死亡例は再発癌死2例で他病死は無く再発率死亡率ともに低めに推移している。肝転移再発2例と肺転移再発3例は転移部切除が可能であり、術後の抗癌剤治療の追加も行った。肺転移切除後の2例中1例は肺内再々発認め切除、さらに肝転移認め切除を行っている。肺再発切除後の1例は肺に再々発認め抗癌剤治療中である。肝転移切除後2例と肺転移切除後の1例は再々発なく経過している。再発の早期の発見と適切な治療が再々発を防止し良好な経過となっている可能性がある。また腹膜再発の1例も抗癌剤治療の効果は高かったが再発後約5年、初回手術から約7年で死亡した。切除不可能でも再発後の早期の発見と適切な治療が生存期間をのばす可能性はあると考えられる。厳密なステージ-カンダ-に基づいた経過観察の効果ともいえる。腹腔鏡下手術例でのポート部再発は認めず、特異な再発形式も認めていない。

## 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考えられる。

## F. 研究発表

Nishizawa Y, Saito N, Inomata M, Etoh T, Kitano S, Katayama H, Mizusawa J, Yamamoto S, Kinugasa Y, Fujii S, Konishi F, Saida Y, Shimada Y, Moriya Y.

Short-term clinical outcomes from a randomized controlled trial to evaluate laparoscopic versus open complete mesocolic excision for stage I, II colorectal cancer (CRC): Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0404

(NCT00147134. , 2012 ASCO, 2012/6/1-5, 西澤雄介、杉藤正典、伊藤雅昭、小林昭

広、神山篤、錦織英知、齋藤典男、腹腔鏡下横行結腸切除の際のアプローチ, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7/18-20,

塚田祐一郎、伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、下部直腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡下手術における術後排尿機能の比較, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7/18-20,

神山篤史、伊藤雅昭、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、齋藤典男、大腸癌治療における単孔式鏡視下手術と needlescopic surgery の位置づけ, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7/18-20,

錦織英知、伊藤雅昭、菅野伸洋、神山篤史、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下直腸癌手術における小切開創による腹膜外アプローチ側方リンパ節郭清術, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7/18-20,

小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、菅野伸洋、邑田悟、横田満、直腸癌手術における側方郭清の成績と手技上の注意点, 第 67 回日本消化器外科学会総会, 2012/7/18-20,

Tsukada Y, Ito M, Yamanaka T, Nashizawa A, Kobayashi A, Sugito M, Komai Y, Sakai Y, Saito N. A matched comparison study urinart function between open and laparoscopic resection for rectal cancer., 7th ESCP

Societific anf Annual Meeting of the European Society of Coloproctology, 2012/9-26-28,

菅野伸洋、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、神山篤史、錦織英知、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、河野眞吾、合志健一、塚田祐一郎、山崎信義、池田公治、柵

山尚紀、齋藤典男、腹腔鏡下 ISR のコツと pit fall, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11/16-17, 第 67 回学術集会抄録傍 527

伊藤雅昭、金子和弘、齋藤典男、無機 OTN-NIR 発光体を用いた腹腔鏡下診断技術の開発, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11/16-17, 第 67 回学術集会抄録傍 607

錦織英知、伊藤雅昭、西澤祐吏、神山篤史、菅野伸洋、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下下部直腸癌手術における良好な視野展開を得るための助手の工夫, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11/16-17, 第 67 回学術集会抄録傍 612

小林昭広、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、菅野伸洋、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、合志健一、河野眞吾、塚田祐一郎、山崎信義、齋藤典男、定型化を目指した腹腔鏡下側方郭清術, 第 67 回日本大腸肛門病学会学術集会, 2012/11/16-17, 第 67 回学術集会抄録傍 629

小林昭広、齋藤典男、杉藤正典、伊藤雅昭、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、菅野伸洋、大柄貴寛、佐藤雄、横田満、山崎信義、河野眞吾、塚田祐一郎、合志健一、直腸癌局所再発における今後の治療方針の展開, 第 74 回日本臨床外科学会総会, 2012/11/29-12/1, 第 73 回増刊号 572

錦織 英知、伊藤雅昭、神山篤史、菅野伸洋、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、他臓器浸潤大腸癌に対する腹腔鏡下手術の適応, JDDW 2012, 2012/12/6-8,

#### 1. 論文発表

伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、腹腔鏡下 ISR, 消化管外科 35(1):67-79, 2012.

小林昭広、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下大腸癌手術に伴う偶発症の検討、日本腹部救急医学会雑誌 32(1):37-42, 2012

Nakajima K, Takahashi S, Saito N, Kotaka M, Konishi M, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T. Predictive Factors for Anastomotic Leakage after Simultaneous Resection of Synchronous Colorectal Liver Metastasis, J Gastrointest Surg. 16(4):821-827, 2012.

伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、腹腔鏡下ISR、手術 66(6):901-908, 2012.

菅野伸洋、伊藤雅昭、中嶋健太郎、櫻庭実、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、齋藤典男、超低位前方切除あるいはISR術後の吻合部狭窄、消化器外科 35(11):1647-1654, 2012.

Nakajima K, Sugito M, Nishizawa Y, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Suzuki T, Tanaka T, Etsunaga T, Saito N. Rectoseminal vesicle fistula as a rare complication after low anterior resection: a report of three cases., Surg Today. Epub :, 2012

伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、腹腔鏡下ISR、消化管外科 35(1):67-79, 2012.

小林昭広、伊藤雅昭、西澤雄介、小林昭広、杉藤正典、齋藤典男、腹腔鏡下大腸癌手術に伴う偶発症の検討、日本腹部救急医学会雑誌 32(1):37-42, 2012.

Nakajima K, Takahashi S, Saito N, Kotaka M, Konishi M, Gotohda N, Kato Y, Kinoshita T. Predictive Factors for Anastomotic Leakage after Simultaneous Resection of Synchronous Colorectal Liver Metastasis, J Gastrointest Surg. 16(4):821-827, 2012.

伊藤雅昭、齋藤典男、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、腹腔鏡下ISR、手術 66(6):901-908, 2012.

菅野伸洋、伊藤雅昭、中嶋健太郎、櫻庭実、杉藤正典、小林昭広、西澤雄介、錦織英知、神山篤史、齋藤典男、超低位前方切

除あるいはISR術後の吻合部狭窄、消化器外科 35(11):1647-1654, 2012

Nakajima K, Sugito M, Nishizawa Y, Ito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Suzuki T, Tanaka T, Etsunaga T, Saito N. Rectoseminal vesicle fistula as a rare complication after low anterior resection: a report of three cases., Surg Today. Epub

研究要旨 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の根治性および Stage IV大腸癌に対する腹腔鏡下手術の有効性に関して研究中である

#### A. 研究目的

1 治癒切除可能な術前深達度T3, T4の大腸癌患者を対象として、腹腔鏡下手術を施行した患者の遠隔成績を、現在の国際的標準治療である開腹手術の遠隔成績を対照に比較評価（非劣性）する。2 またStage IV大腸癌に対する腹腔鏡下手術の有効性も検討する

#### B. 研究方法

1 JCOG0404 に従い、登録、データを得た上でデータセンターへ送っている。

2 当院での Stage IV大腸癌に対する腹腔鏡下手術のデータを収集する  
（倫理面への配慮）

当院、院内倫理委員会にかけ承認を得ている。

#### C. 研究結果

1 現在まで、85 名に RCT の参加を呼びかけ 64 名の承諾を得ることができた。

64 名の内訳は、1. 61 歳男性 Rs 癌 腹腔鏡下手術群、2. 75 歳男性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、3. 57 歳女性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、4. 48 歳男性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、5. 71 歳男性盲腸癌 開腹群、6. 64 歳男性 S 状結腸癌 開腹群、7. 63 歳男性 Rs 直腸癌 開腹群、8. 73 歳男性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、9. 62 歳男性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、10. 40 歳男性盲腸癌 開腹群、11. 63 歳女性上行結腸癌 開腹群、12. 72 歳女性上行結腸癌 開腹群、13. 64 歳女性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群

、14. 54 歳女性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、15. 64 歳男性盲腸癌 開腹群、16. 73 歳女性盲腸癌 腹腔鏡下手術群、17. 65 歳女性盲腸癌 腹腔鏡下手術群、18. 70 歳男性上行結腸癌 開腹群、19. 68 歳男性 S 状結腸癌 開腹群、20. 74 歳男性 盲腸癌 開腹群、21. 60 歳男性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、22. 67 歳女性 S 状結腸癌 開腹群、23. 64 歳女性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、24. 54 歳女性 盲腸癌 腹腔鏡下手術群、25. 57 歳女性 Rs 癌 腹腔鏡下手術群、26. 69 歳女性 上行結腸癌 開腹群、27. 69 歳女性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、28. 73 歳男性 S 状結腸癌 開腹群、29. 71 歳男性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、30. 55 歳男性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、31. 57 歳女性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、32. 54 歳女性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、33. 71 歳男性 Rs 癌 開腹群、34. 67 歳女性 Rs 癌 腹腔鏡下手術群、35. 63 歳男性 S 状結腸癌 開腹群、36. 73 歳男性 S 状結腸癌 腹腔鏡下手術群、37. 69 歳女性 S 状結腸癌 開腹群、38. 70 歳女性上行結腸癌 開腹群、39. 38 歳男性 Rs 癌 開腹群、40. 58 歳男性 S 状結腸癌 開腹群、41. 61 歳女性盲腸癌 開腹群、42. 69 歳女性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、43. 75 歳男性上行結腸癌 開腹群、44. 72 歳男性 Rs 癌 腹腔鏡下手術群、45. 72 歳女性盲腸癌 開腹群、46. 71 歳男性 S 状結腸癌 開腹群、47. 55 歳男性 Rs 癌 腹腔鏡下手術群、48. 67 歳男性 S 状結腸癌 開腹、49. 73 歳男性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、50. 59 歳男性 Rs 癌 開腹群、51. 64 歳男性 S 状結腸癌 腹腔鏡下

手術群、52. 38歳女性盲腸癌 開腹群、53. 74歳女性S状結腸癌 腹腔鏡下手術群、54. 75歳女性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、55. 75歳男性S状結腸癌 開腹群、56. 63歳女性上行結腸癌 開腹群、57. 71歳女性S状結腸癌 腹腔鏡下手術群、58. 65歳男性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、59. 65歳男性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、60. 75歳男性S状結腸癌 腹腔鏡下手術群、61. 71歳女性上行結腸癌 腹腔鏡下手術群、62. 69歳男性S状結腸癌 腹腔鏡下手術群、63. 64歳女性上行結腸癌 開腹群、64. 63歳女性S状結腸癌 開腹群であった。症例2はイレウスのために適格基準を満たさずプロトコール中止となった。症例26は術前に肝転移をみとめ切除、その後化学療法施行。症例58は術中に腹膜播種を認め切除した。それ以外の症例は全て予定手術を完遂し無事退院された。術後合併症は、縫合不全2例、大腿ヘルニアが1例あった。症例1. 3. 10. 12. 13. 14. 17. 21. 23. 28. 30. 32. 35. 37. 38. 39. 41. 45. 48. 63はstageⅢにて補助化学療法を施行した。58は術中に腹膜播種が発見された

2 2007年1月から2009年12月までに当科でのStageⅣ大腸癌の手術症例は55例であった。男女比は29:26で年齢は26~91歳、平均64.9歳であった。そのうち、腹腔鏡下手術を施行したのは8例であった。男女比は3:1で年齢は45~80歳、平均64.9歳であった。腫瘍の占拠部位はS状結腸4例、盲腸1例、上行結腸1例、R1例、Rb1例であった。StageⅣの要因としては、肝転移3例、肺転移2例、肝・肺転移2例、腹膜播種1例であった。手術根治度はC:7例、B:1例であった。術後合併症は縫合不全1例、腹腔内膿瘍1例であり、同時期に施行したStageⅣ開腹手術症例と比して術後経過、合併症には差は認めなかった。1年生存率は87.5%であり、同時期に施行した開腹群では69.8%であった。化学療法は術後60日で亡くなった1例を除き、7例に行うことができた。

#### D. 考察

1 現在までの所、開腹群症例、腹腔鏡下手術群ともに重大な有害事象無く順調に経過している。症例3が肝転移をきたし死亡した。それ以外の死亡例はない。

2 StageⅣ大腸癌に対する腹腔鏡下手術の短期成績は良好であり、比較的早期に化学療法が施行できる利点があると思われる。ただし、全身状態不良では術後合併症も発生するので、術前手術リスクの見極めが必要である。

#### E. 結論

1 結論をだすには、今後の症例の蓄積が待たれる。

2 今後前向き試験が必要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 齊田芳久. 大腸狭窄に対する金属ステント留置術. 東邦医会誌 59(1): 20-23, 2012. 1
2. 齊田芳久、片桐美和、榎本俊行、草地信也. 腸閉塞・イレウスの診断と初期対応. 消化器の臨床 15(1): 35-40. 2012. 2
3. 榎本俊行、齊田芳久、高林一浩、大辻絢子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊良平、道躰幸二郎、高橋亜紗子、西牟田浩伸、浅井浩司、長尾二郎、草地信也. 大腸癌イレウスに対する術前金属ステント留置後腹腔鏡下大腸切除術の検討. Progress of Digestive Endoscopy 80(2): 59-62, 2012. 6
4. 高林一浩、齊田芳久、榎本俊行、大辻絢子、長尾二郎、草地信也. ステロイドの局注と全身投与が著効をみた大腸癌術後吻合部狭窄の1例. 日臨外会誌 73(5): 1159-1162, 2012. 5

5. 高林一浩、斉田芳久、榎本俊行、大辻絢子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊良平、西牟田浩伸、道躰幸二郎、高橋亜紗子、長尾二郎、草地信也。腸管に対する単孔式内視鏡外科手術の経験。

Progress of Digestive Endoscopy 80(2): 63-66, 2012.6

6. 斉田芳久、高橋慶一、長谷川博俊、安野正道、猪股雅史、山口茂樹、赤木由人、浅野道雄、岩本慈能、加藤健志、金澤旭宜、小山 基、佐村博範、福永 睦、船橋公彦、山本浩文、榎本俊行。本邦における直腸癌術後の縫合不全に関する全国アンケート調査(第35回大腸疾患外科療法研究会アンケート調査結果)。日本大腸肛門病学会誌 65(7): 355-362, 2012.7

7. 斉田芳久、榎本俊行、草地信也。2cm以下の大腸癌の特徴 小型大腸癌の悪性度は高いのか? INTESTINE 16(4): 337-341, 2012.7

8. 斉田芳久、長尾さやか、榎本俊行、草地信也。胃十二指腸・大腸ステント。ICUとCCU 36(10): 755-759, 2012.10

## 2. 学会発表

1. Saida Y, Enomoto T, Takabayashi K, Otsuji A, Nakamura Y, Katagiri M, Nagao S, Watanabe M, Asai K, Okamoto Y, Nagao J, Kusachi S: Endoscopic management of colorectal anastomotic stricture with temporary stent. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons 2012 Annual Meeting, March 9, 2012, San Diego, CA, USA

2. 斉田芳久: 大腸ステントの現状。第1回大腸ステント安全手技研究会、東京、2012.5.14

3. 斉田芳久: 新手技、大腸ステント留置術で変わる大腸癌イレウス対処法。第83回日本消化器内視鏡学会総会、東京、2012.5.14

4. 斉田芳久、榎本俊行、草地信也: 大腸狭窄に対する金属ステント留置術。第83回日本消化器内視鏡学会総会、東京、2012.5.14

5. 斉田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻絢子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊 学、長尾二郎、草地信也: 大腸癌イレウスに対する術

前 Self Expandable Metallic Stent 留置術。第67回日本消化器外科学会総会、富山、2012.7.19

6. 斉田芳久、榎本俊行、草地信也: 悪性大腸狭窄に対する緩和的アプローチ: 人工肛門造設よりも金属ステントの留置を。第10回日本消化器外科学会大会、神戸、2012.10.12

7. 斉田芳久: 大腸癌・閉塞性大腸癌の治療: 大腸ステントと腹腔鏡下手術。日本消化器病学会関東地方会第21回教育講演会、東京、2012.11.11

8. 斉田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻絢子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊良平、高橋亜紗子、長尾二郎、齋藤智明、道躰幸二郎、草地信也: 直腸難治性縫合不全瘻孔部を OTSC System で内視鏡的に閉鎖した1例。第67回日本大腸肛門病学会総会、福岡、2012.11.16

9. 斉田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻絢子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、長尾二郎、渡邊 学、岡本 康、浅井浩司、桐林孝治、草地信也: 小型進行大腸癌の検討。第74回日本臨床外科学会総会、東京、2012.12.1

10. 斉田芳久、榎本俊行、高林一浩、大辻絢子、中村陽一、片桐美和、長尾さやか、渡邊良平、高橋亜紗子、渡邊 学、浅井浩司、西牟田浩伸、長尾二郎、草地信也: 大腸狭窄に対す

る Self Expandable Metallic Stent (SEMS) 留置術: 鉗子孔通過 (TTS)型 Niti-S Stent

の成績. 第95回日本消化器内視鏡学会関東  
東地方会、東京、2012.12.9

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治療法の標準的治療法確立に関する研究

研究分担者 絹笠 祐介 静岡県立静岡がんセンター 大腸外科部長

研究要旨 根治切除不能 StageIV大腸癌に対する治療の主体は化学療法であるが、原発巣による腸管狭窄や出血によって姑息的原発巣切除を施行する症例が存在する。一方、腹腔鏡下大腸切除術は低侵襲手術としてその適応が拡大されつつあるが、このような対象に対する適応の位置づけは明らかでない。

そこで、当院で根治切除不能 StageIV大腸癌に対して姑息的原発巣切除を行った症例を Retrospective に検討した。

#### A. 研究目的

根治切除不能 StageIV大腸癌に対する姑息的原発巣切除における腹腔鏡手術の有用性を検討すること。

#### B. 研究方法

当院で2002年9月より2011年11月までの期間に、根治切除不能 StageIV大腸癌に対して姑息的原発巣切除を行った95例を Retrospective に検討した。これらを、開腹手術群(OS群)、腹腔鏡下手術群(LS群)に分け、術後短期成績を検討した。

#### (倫理面への配慮)

患者が十分な理解を得られるように説明を行い、承諾が得られれば署名していただいた上で手術を施行しており、倫理面の問題は無いと考える。

#### C. 研究結果

症例はOS群78例、LS群17例。腹腔鏡下手術からの開腹移行例は3例(17.6%)あり、これらはLS群に含め検討した。

<患者背景> 両群間で、年齢、性別、BMI、開腹手術既往歴、腫瘍主占拠部位(結腸/直腸: OS群72/6、LS群17/0)、深達度(cT3, cT4a / cT4b: OS群64/14、LS群14/3)に有意差を認めなかった。LS群で腫瘍径が大きく(OS群/LS群6.5cm/5cm,  $p=0.0231$ )、OS群でCEA高値(OS群/LS群91.7ng/ml/18ng/ml,  $p=0.0124$ )、根治切除不能として

肝転移が多い(OS群/LS群78.2%/35.3%,  $p=0.0009$ )傾向を認めた。

<短期成績> 全対象症例に周術期死亡なし。手術時間は両群間で有意差はなかった(OS群/LS群, 143min/172min  $p=0.0788$ )。LS群で出血量が少なく(OS群/LS群129.5g/13g,  $p<0.0001$ )、術後経口摂取開始までの期間(OS群/LS群3days/3days,  $p=0.0272$ )、術後入院期間(OS群/LS群9days/7days,  $p=0.0067$ )のいずれも短い傾向を認めた。Clavien Dindo Grade II以上の術後合併症発生割合は、両群間で有意差を認めなかった(OS群/LS群11.5%/5.9%,  $p=0.6844$ )。

#### D. 考察

根治切除不能 StageIV大腸癌の姑息的原発巣切除において、腹腔鏡下手術は従来の開腹手術に対して、手術時間を延長することなく、出血量の有意に少ない手術を同等の安全性を担保して施行可能であった。今後、このような対象症例に対する術式の選択枝になり得ると考える。

#### E. 結論

根治切除不能 StageIV大腸癌の姑息的原発巣切除において、腹腔鏡下手術は術式の選択枝になり得ると考える。

#### F. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

赤本伸太郎、石井正之、間浩之、富岡寛行、奥本龍夫、塩見明生、絹笠祐介、齊藤修治、山口茂樹：回腸人工肛門閉鎖術における機械吻合と手縫い吻合の比較. 日本臨床外科（医）学会雑誌 2012.73(1)：13-18

Yamaguchi T, Taniguchi H, Fujita S, Sekine S, Yamamoto S, Akasu T, Akasu T, Kushima R, Tani T, Moriyama Y, Shimada T : Clinicopathological characteristics and prognostic factors of advanced colorectal mucinous adenocarcinoma. Histopathology 2012. 61(2) : 162-169

絹笠祐介：機能温存直腸癌手術のための骨盤内解剖の検討. Japanese Journal of Endourology 2012. 25(1) : 11-15

Kinugasa Y, Arakawa T, Abe H, Abe S, Baik Hwan Cho, Murakami G, Sugihara K : Anococcygeal Raphe Revisited: A Histological Study Using Mid-Term Human Fetuses and Elderly Cadavers. Yonsei Medical Journal 2012. 53(4) : 849-855

### 2. 著書

森谷弘乃介、絹笠祐介：術式別術前・術後管理 小腸・大腸 腹会陰式直腸切断術. 消化器外科 2012.35(5) : 667-669

賀川弘康、絹笠祐介：大腸癌における腹腔鏡手術の位置づけ. 外科治療 2012. 30(5) : 418-422

賀川弘康、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、森谷弘乃介：Denovilliers 筋膜と神経血管束の解剖一癌の根治性と機能温存の両立一. 手術 2012. 66(6) : 883-887

絹笠祐介、手術療法 骨盤内臓全摘術

骨盤内まで広がったがんを周囲の臓器ごと切除する、名医が語る最新・最良の治療大腸がん, 株式会社 法研, 東京, 2012 : 122-137

川口奈津美、賀川弘康、絹笠祐介、開腹術 4 低位前方切除術、消化器外科開腹術・内視鏡手術完全マニュアル, 株式会社 メディカ出版, 大坂、2012 : 281-300

Knugasa Y, Moriya Y, Surgical anatomy in intersphincteric resection Intersphincteric Resection for Low Rectal Tumors, Springer Wien New York、2012 : 57-63

### 3. 学会発表

Kinugasa Y : Robotic Surgery for Low Rectal Cancer. The 1<sup>st</sup> Asian Pacific Colorectal Cancer Congress & The 10<sup>th</sup> Yonsei Colorectal Cancer International Symposium, ソウル, 2012. 3

絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：肛門・泌尿生殖器機能温存を追求した腹腔鏡下直腸癌手術手技、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉, 2012. 4

賀川弘康、絹笠祐介、山口智弘、森谷弘乃介、塚本俊輔、塩見明生、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：腹腔鏡下大腸切除術の周術期管理 硬膜外麻酔を使用しない周術期管理と抗凝固療法の導入、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉, 2012. 4

山口智弘、絹笠祐介、賀川弘康、森谷弘乃介、塚本俊輔、塩見明生、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：直腸低位前方切除術におけるエアリークテストの有用性、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉, 2012. 4

- 塚本俊輔、森谷弘乃介、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介、大出泰久、水野隆史、金本秀行、上坂克彦、坂東悦郎、寺島雅典：切除不能大腸癌に対する化学療法奏効後の手術成績の検討、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉、2012. 4
- 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、森谷弘乃介、坂東悦郎、寺島雅典、金本秀行、上坂克彦：Clavien-Dindo 分類を用いた直腸癌に対する腹腔鏡下手術の安全性の検討、第 112 回日本外科学会定期学術集会、千葉、2012. 4
- S Tukamoto, K Moritani, T Yamaguchi, A Shiomi, Y Kinugasa : Outcomes after resection of liver and lung metastases of colorectal cancer、第 25 回 International Society of University Colon and Rectal Surgeons、ボローニャ、2012. 6
- 塚本俊輔、森谷弘乃介、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：超高齢者の大腸癌に対する手術治療選択の検討、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- 絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：腹腔鏡下直腸癌手術における側方郭清手技、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- 賀川弘康、山口智弘、絹笠祐介、塩見明生、塚本俊輔、森谷弘乃介、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：大腸 ESD 穿孔症例の検討、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- 森谷弘乃介、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、上坂克彦、寺島雅典：右側結腸癌に対する単孔式腹腔鏡下手術の手術手技・短期成績の検討、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- 伊江雅史、山口智弘、絹笠祐介、賀川弘康、森谷弘乃介、塚本俊輔、塩見明生、坂東悦郎、寺島雅典、上坂克彦：肛門管癌術後の局所再発に対して陽子線治療単独で cCR となった 1 例、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- 渡部颯、塚本俊輔、森谷弘乃介、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：症状のない切除不能大腸癌の化学療法を先行した症例における治療開始後の手術介入リスク因子の検討、第 67 回日本消化器外科学会総会、富山、2012. 7
- Kinugasa Y : Colorectal robotic surgery in Shizuoka Cancer Center, JP、Yonsei Severance Live 2012 & WRS Joint Symposium、ソウル、2012. 9 Kinugasa
- Y, Shiroiwa T, Nakamura M, Nezu R, Hazama S, Fukuda T, Ishiguro M, Sakamoto J, Saji S, Tomita N : HRQOL during adjuvant chemotherapy with capecitabine in patients after surgery for colon cancer: Additional study of JFMC37-0801、European Society for Medical Oncology、ウィーン、2012. 9
- 森谷弘乃介、塚本俊輔、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、賀川弘康、上坂克彦、寺島雅典、坂東悦郎、金本秀行、對馬隆浩、安井博史：ベバシツマブ投与中に発症したフルニエ症候群に対して救命しえた 1 例、第 10 回日本消化器外科学会大会、神戸、2012. 10
- Kinugasa Y : Why Hybrid Approach?、第 1 回 Asian Robotic Camp for Colorectal Surgeons、, 2012. 10

- 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：下部直腸・肛門管癌に対する Intersphincteric resection(ISR)の治療成績の検討、第50回日本癌治療学会学術集会、横浜、2012.10
- 絹笠祐介、山口茂樹、片山宏、水澤純基、猪股雅史、北野正剛、山本聖一郎、伊藤雅昭、藤井正一、斎田芳久、長谷川博俊、渡邊昌彦、杉原健一、小西文雄、森谷亘皓：進行大腸癌に対する腹腔鏡/開腹手術のランダム化比較試験(JCOG0404)；短期成績の報告、第50回日本癌治療学会学術集会、横浜、2012.10
- 塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康：下部直腸・肛門管癌に対する Intersphincteric resection (ISR)の knack and pitfall、第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡、2012.11
- 塚本俊輔、賀川弘康、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介：大腸癌の肝肺二臓器転移に対する切除例の検討、第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡、2012.11
- 松本哲、塚本俊輔、賀川弘康、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介：大腸癌手術後の Clostridium difficile 関連腸炎 28例の検討、第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡、2012.11
- 山口智弘、塩見明生、塚本俊輔、岡ゆりか、佐藤力弥、伊江将史、前田哲生、相川佳子、高柳智保、松本哲、賀川弘康、絹笠祐介：直腸癌術後局所再発に対する手術施行例の治療成績、第67回日本大腸肛門病学会学術集会、福岡、2012.11
- 絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：直腸癌に対するロボット手術への当院での取り組み、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11
- 前平博充、塩見明生、賀川弘康、塚本俊輔、山口智弘、絹笠祐介：直腸・肛門管癌に対する直腸切断術の Clavien-Dindo 分類による術後合併症の検討、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11
- 伊江将史、金本秀行、岡村行泰、水野隆史、杉浦禎一、絹笠祐介、坂東悦郎、寺島雅典、上坂克彦：下大静脈合併切除を伴う大腸癌肝転移切除例の検討、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11
- 佐藤力弥、金本秀行、杉浦禎一、水野隆史、岡村行泰、木内亮太、浅沼修一郎、栗原唯生、絹笠祐介、坂東悦郎、寺島雅典、上坂克彦：大腸癌肝転移の外科的切除例の検討、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11
- 前田哲生、宮田奈央子、山谷千尋、永田仁、高橋洋司、井坂光宏、大出泰久、絹笠祐介、山崎健太郎、町田望、安井博史：大腸癌肺転移に対する切除成績と予後予測因子の検討、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11
- 松本哲、谷澤豊、徳永正則、坂東悦郎、川村泰一、絹笠祐介、水野隆史、金本秀行、上坂克彦、寺島雅典：胃癌・大腸癌同時性肝転移に対して腹腔鏡下手術を含む二期的手術を施行した一例、第74回日本臨床外科(医)学会総会、東京、2012.11
- 絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、寺島雅典：直腸癌に対するロボット手術の手技と短期成績、第25回日本内視鏡外科学会

総会、横浜, 2012. 12

山口智弘、絹笠祐介、賀川弘康、塚本俊輔、塩見明生、坂東悦郎、金本秀行、寺島雅典、上坂克彦：大腸癌に対するロボット支援手術のトレーニングシステムの現状と今後、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、横浜, 2012. 12

賀川弘康、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、坂東悦郎、寺島雅典：進行下部直腸癌に対するロボット手術、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、横浜, 2012. 12

塩見明生、絹笠祐介、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、寺島雅典：da Vinci S Surgical System を用いた直腸癌に対する Total Mesorectal Excision (TME) の短期成績の検討、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、横浜, 2012. 12

岡ゆりか、絹笠祐介、塩見明生、山口智弘、塚本俊輔、賀川弘康、坂東悦郎、寺島雅典：腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術における腹膜外経路ストーマ造設、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、横浜, 2012. 12

高柳智保、賀川弘康、塚本俊輔、山口智弘、塩見明生、絹笠祐介：腹腔鏡下直腸低位前方切除術における縫合不全の予防について、第 25 回日本内視鏡外科学会総会、横浜, 2012. 12

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治療法の標準的治療法確立に関する研究

研究分担者 大田 貢由  
横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター准教授

研究要旨 治癒切除可能な術前深達度 T3、T4a の大腸癌を対象として腹腔鏡下手術を施行した患者の遠隔成績を、標準手術である開腹手術と比較評価（非劣性）する。現在、症例登録は終了し経過を追跡中である。

#### A. 研究目的

本研究は術前診断 T3、T4a の大腸癌に対し、腹腔鏡下手術の有効性について開腹手術と比較する非劣性試験で評価することを目的とする。

#### B. 研究方法

多施設無作為試験で施行した。対象症例は

1. 組織学的に大腸癌
2. 主占拠部位が盲腸、上行結腸、S 状結腸、直腸 S 状部のいずれか
3. 術前画像診断で T3、T4（他臓器浸潤除く）、N0-2、M0
4. 多発病変を認めない
5. 腫瘍最大径 8cm 以下
6. 20 歳以上 75 歳以下
7. 術前処置で不十分な腸閉塞がない
8. 胃を含む腸管切除の既往がない
9. 他のがん種に対する化学療法、放射線療法のいずれの既往もない
10. 主要臓器機能が保たれている。
11. 患者本人から文書で同意が得られている。

術前に A 群：開腹手術、B 群：腹腔鏡下手術のランダム化割付を行い、これを施行する。手術のクオリティーコントロールとして、術中の写真撮影を義務付けられている。組織学的病期が stage III に対して、術後補助化学療法 5-FU+I-LV（8 週 1 コース×3 コース）を施行する。

Primary endpoint は全生存期間、Secondary endpoint は無再発生存期間、術後早期経過、有害事象、開腹移行割合、腹

腔鏡下手術完遂割合とした。

（倫理面への配慮）

横浜市立大学附属市民総合医療センター倫理委員会の承認を得て、研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施した。文書を用いてインフォームドコンセントを行い、登録者の同定は登録番号、イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われ、患者名などの個人情報はデータセンターに知られることはない。

#### C. 研究結果

2009 年 3 月で登録は完了し、当施設で合計 66 例の登録となった。腹腔鏡群に手技に関連した有害事象は認めなかった。本研究の適応症例は全例に本研究の社会的意義を説明し、最終年の 2009 年では 100% の同意取得率であった。

#### D. 考察

本研究は開腹手術と腹腔鏡下手術の比較で、cT3 あるいは T4a の進行癌のみを対照としている。また日本内視鏡外科学会での技術認定医が手術担当と定められ、術中の写真判定も行っており、非常に質の高い比較研究である。

#### E. 結論

昨年 International Surgical Week で短期成績が発表され、現在は論文作成中である。本試験の結果は意義深く、国際的にも強いインパクトを与えることになると思われる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Fujii S, Yamamoto S, Ito M, Yamaguchi S, Sakamoto K, Kinugasa Y, Kokuba Y, Okuda J, Yoshimura K, Watanabe M: Short-term outcomes of laparoscopic intersphincteric resection from a phase II trial to evaluate laparoscopic surgery for stage 0/I rectal cancer: Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery Lap RC. Surg Endosc, 2012; 26: 3067-3076.
- 2) 大田貢由, 山本晋也, 小澤真由美, 渡邊 純, 渡辺一輝, 田中邦哉, 藤井正一, 市川靖史, 遠藤 格: 皮下外肛門括約筋リフト: Intersphincteric resectionにおける術後排便機能改善を目的として付加手術. 日本大腸肛門病学会雑誌, 2012 ; 65 (5) : 294-296.

### 2. 学会発表

- 1) Shoichi Fujii, Kazuteru Watanabe, Fujii S, Yamamoto S, Ito M, Yamaguchi S, Sakamoto K, Kinugasa Y, Kokuba Y, Okuda J, Yoshimura K, Watanabe M: Short-term outcomes of laparoscopic intersphincteric resection from a phase II trial to evaluate laparoscopic surgery for stage 0/I rectal cancer: Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery Lap RC. SAGES2012. San Diego, 2012
- 2) Fujii S, Watanabe K, Ota M, Watanabe J, Godai T, Kunisaki C, Endo I: Laparoscopic surgery for advanced lower rectal cancer: Impact of laparoscopic lymphadenectomy of pelvic side wall via small laparotomy (Hybrid LapRC). European Association for Endoscopic Surgery (EAES). Brussels, 2012
- 3) 大田貢由, 諏訪雄亮, 渡邊 純, 渡辺一輝, 田中邦哉, 秋山浩利, 藤井正一, 市川靖史, 遠藤 格: 下部直腸癌に対

する側方センチネルパネル節生検を併用した腹腔鏡下側方郭清の手技. 第112回日本外科学会定期学術集会. ビデオシンポ, 千葉, 2012

- 4) 諏訪雄亮, 大田貢由, 渡邊 純, 渡辺一輝, 藤井正一, 市川靖史, 遠藤 格: 直腸癌における微粒子活性炭を用いた側方リンパ節のリンパ流と転移陽性リンパ節の検索. 第112回日本外科学会定期学術集会. 一般演題, 千葉, 2012
- 5) 藤井正一, 渡辺一輝, 大田貢由, 渡邊純, 五代天偉, 大島 貴, 市川靖史, 國崎主税, 遠藤 格: 大腸癌に対する治癒切除術後補助化学療法の治療成績. 第67回日本消化器外科学会総会. ワークショップ, 富山, 2012

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし

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療法の標準的治療法確立に関する研究  
および腹腔鏡下大腸切除術における手術部位感染と肥満に関する検討

研究分担者 長谷川 博俊 慶應義塾大学医学部外科 准教授

研究要旨

1. 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術との根治性に関する多施設共同無作為比較試験を平成 20 年度登録終了後、引き続いて追跡調査をおこなった。これまで 74 例の適格例に対し 59 例登録を行い（IC 取得率：80%）、腹腔鏡下手術 30 例、開腹手術 29 例を施行し、現在追跡調査中である。
2. 腹腔鏡下大腸切除術における SSI 発生頻度と肥満関連因子の関連性を明らかにするために、腹腔鏡下大腸切除術を施行した 483 例の大腸癌患者の body mass index(BMI)、体重、ウエストおよびヒップ周囲径と SSI 発生頻度について比較検討した。BMI、体重、ウエスト及びヒップ周囲径が大きいほど SSI 発生頻度が上昇する傾向が認められた。

A. 研究目的

1. 進行結腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術との大規模な無作為比較試験の結果が、アメリカと英国から報告された。それらによると、結腸癌に対する腹腔鏡下手術の長期予後は、開腹手術と同等である。しかし、開腹手術におけるリンパ節郭清などに関する欧米と本邦の技術格差、あるいは欧米の比較試験における開腹手術への高い移行率などの問題から、欧米での無作為比較試験の結果をそのまま、本邦にあてはめることは困難である。本邦において、進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績が、開腹手術と同等であることを明らかにするために、16 年度より多施設共同の無作為比較試験を施行し、20 年度に症例登録を終え、経過観察を継続中である。

2. 手術部位感染(Surgical site infection: SSI)は、大腸疾患に対する主な術後合併症であり、肥満と強い関連があることが知られている。今回わ

れわれは、腹腔鏡下大腸切除術における SSI 発生頻度と肥満関連因子の関連性を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. 進行大腸癌のうち、占居部位(C, A, S, Rs)、深達度(T3, T4 ただし他臓器浸潤は除く)、年齢 75 歳以下の症例を、術前にデータセンターにおいて、腹腔鏡下手術と開腹手術に割り付けた。同意を得られない症例に関しては、標準術式である開腹手術を施行した。今年度は、登録した症例の追跡調査を行った。
2. 2004 年から 2011 年の間に腹腔鏡下大腸切除術を施行した 483 例の大腸癌患者を対象とした。肥満関連因子として術前の body mass index(BMI)、体重、ウエストおよびヒップ周囲径を用いた。各肥満関連因子の四分位を求め、それぞれの SSI 発生頻度について比較した。各肥満関連因子について ROC 曲線を描き、AUC を算出した。さらにそ

それぞれの至適 cut-off 値をもとめ、Logistic regression model を用いて各肥満関連因子と SSI 発生の関連を検討した。

(倫理面への配慮)

1. 本試験では IC が取得できない患者に対しては、標準治療である開腹手術を行った。
2. 手術前に患者からウエストおよびヒップ周囲径を計測する同意を得た。

#### C. 研究結果

1. 本試験には総計 59 例の登録を行った。また、IC 取得できなかったのは 15 例であった。IC 取得率 80% であった。A 群 29 例、B 群 30 例でほぼ均等に割りつけられた。術中開腹移行は 2 例認めた。また腹膜再発は B 群に 3 例認めた。また術中、術前には指摘されていなかった腹膜転移、肝転移を A 群のみに認めた。
2. 男性は 287 例、女性は 196 例であり、61 例に SSI を認めた。その結果、BMI、体重、ウエスト及びヒップ周囲径が大きいほど SSI 発生頻度が上昇する傾向が認められた。それぞれの AUC は BMI 0.617、体重 0.586、ウエスト 0.596、ヒップ 0.582 であった。さらに至適 cut-off 値を用いた検討では BMI: Odds ratio (OR) 2.21, 95%CI 1.26-3.85, p=0.005, 体重: OR 1.71, 95%CI 0.99-2.95, p=0.054, ウエスト: OR 1.98, 95%CI 1.13-3.47, p=0.017, ヒップ: OR 1.86, 95%CI 1.07-3.24, p=0.029 であった。

#### D. 考察

1. 本試験は登録開始後、約 5 年で 1050 例を登録し、そのうち、当施設からは 59 例登録した。IC 取得率も 80% と高率であった。その理由として、当院では本臨床試験に参加の同意が得られない場合、標準手術である開腹手術を施行していることであると推定された。すなわち患者の希望により、進行

癌に対しては腹腔鏡下手術を選択することは当院では現時点(臨床試験施行期間中)ではできなかった。現在、追跡調査中であるが、B 群での腹膜再発率が高いこと、術中腹膜転移の発見が少ないのが少々気がかりである。これは腹腔鏡下手術では術中腹腔内検索が開腹手術に比べて、十分に行うことができず、本来であれば stage IV となる症例が stage migration を起こしているためとも推察できる。今後も慎重に経過観察を要すると思われる。

2. 本研究は retrospective study であり、また研究期間内において病変を取り出す皮切が、時代とともに変化している。また、開腹手術における SSI と肥満の関係も今後検討する必要があると考えられ、今後 prospective に検討する必要があると考えられた。

#### E. 結論

1. 進行大腸癌を対象とした本臨床試験に対する症例登録状況は良好であった。今後は脱落症例を作ることなく、全例慎重にフォローアップをしていく。
2. 腹腔鏡下大腸切除術における SSI の発生頻度と肥満度に有意な関連を認めた。とくに BMI、ウエストおよびヒップ周囲径が SSI 発生に関する有意な予測因子であった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Ochiai H, Ohishi T, Osumi K, Tokuyama J, Urakami H, Seki S, Shimada A, Matsui A, Isobe Y, Murata Y, Endo T, Ishii Y, Hasegawa H, Matsumoto S, Kitagawa Y. Reevaluation of serum p53 antibody as a tumor marker in colorectal cancer patients. Surg Today. 2012;42(2):164-168.

2. Iida S, Hasegawa H, Okabayashi K, Moritani K, Mukai M, Kitagawa Y. Risk factors for postoperative recurrence in patients with pathologically T1 colorectal cancer. *World J Surg.* 2012;36(2):424-430.
  3. Okabayashi K, Hasegawa H, Watanabe M, Ohishi T, Hisa A, Kitagawa Y. Usefulness of the Preoperative Administration of Tegafur Suppositories as Alternative Adjuvant Chemotherapy for Patients with Resectable Stage II or III Colorectal Cancer: A KODK4 Multicenter Randomized Control Trial. *Oncology.* 2012;83(1):16-23.
  4. 岡林剛史, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 落合大樹, 星野大樹, 星野好則, 松永篤志, 北川雄光 : 腹腔鏡下回盲部切除・結腸右半切除術, *消化器外科* 第35巻第1号 : 11-18, 2012, 1月
  5. 星野大樹, 石井良幸, 長谷川博俊, 遠藤高志, 落合大樹, 星野好則, 松永篤志, 茂田浩平, 瀬尾雄樹, 星野剛, 北川雄光 : 血液透析患者の再発大腸癌に FOLFIRI+Bevacizumab 療法を施行した一例, *癌と化学療法* 第39巻第6号 : 983-986, 2012, 6月
2. 学会発表
1. Seo Y, Ishii Y, Ochiai H, Fukuda K, Hayashida T, Endo T, Hasegawa H, Kitagawa Y. Relationship between cell surface expression level of EGFR and cetuximab-mediated ADCC activity in human colorectal cancer cells. *AACR*, 2012, Chicago.
  2. Hasegawa H. Colonic Stents. *ASCRS*, 2012, San Antonio, Texas.
  3. Shigeta K, Ishii Y, Hasegawa H, Endo T, Ochiai H, Mukai M, Kitagawa Y. Identification of Predictive Factors for the Effectiveness and the Adverse Events of Fluoropyrimidine-based Adjuvant Chemotherapy in Stage II/III Colorectal Cancer. *ASCRS*, 2012, San Antonio, Texas.
  4. Hoshino Y, Hayashida T, Hirata A, Okabayashi K, Ochiai H, Endo T, Ishii Y, Jinno H, Hasegawa H, Kitagawa Y. Homeobox B9: A potential surrogate marker for bevacizumab in combination with chemotherapy in colorectal cancer. 48th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology, 2012, Chicago, Illinois.
  5. Seo Y, Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Ochiai H, Shigeta K, Hoshino G, Ishida T, Kikuchi H, Sagae S, Seishima R, Kitagawa Y. Risk Factors Affecting Postoperative Recurrence of Patients with Pathological Stage II Colonic Cancer: An Institutional Study. *ASCRS*, 2012, San Antonio, Texas.
  6. Seishima R, Ishii Y, Hasegawa H, Endo T, Ochiai H, Kitagawa Y. EVALUATION OF LATERAL LYMPH NODE DISSECTION IN THE PATIENTS WITH PATHOLOGICAL STAGE II/III LOWER RECTAL CANCER. *Asian Clinical Oncology Society*, 2012, Korea.
  7. Hasegawa H, Ishii Y, Endo T, Okabayashi K, Ochiai H, Hirata A, Matsunaga A, Seishima R, Kitagawa Y. Mid-term oncological outcome of restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. 25th International Society of University Colon & Rectal Surgeons congress (ISUCRS), 2012, Bologna, Italy.
  8. Okabayashi K, Hasegawa H, Hida K,