

349-354, 2012.

## 2. 学会発表

1. 池田正孝, 関本貢嗣, 安井昌義, 池永雅一, 植村守, 西村潤一, 竹政伊知朗, 水島恒和, 山本浩文. 直腸癌局所再発に対して腹腔鏡下仙骨合併腹会陰式直腸切断術を行った1例. 第25回日本内視鏡外科学会総会. 2012, 12/6-12/8. 12/6-12/8. 横浜.
2. 加藤健志, 大西直, 鈴木玲, 池永雅一, 山上裕子, 水野均, 奥山正樹, 村田幸平, 小森孝通, 團野克樹, 藤井眞, 林太郎, 森田俊治, 鄭光善, 関本貢嗣, 根津理一郎, 土岐祐一郎, 森正樹. 腹膜転移症例の検討—大阪大学消化器外科共同研究会関連施設へのアンケート調査結果. 第76回大腸癌研究会. 2012, 4/12-4/14. 4/12-4/14. 宇都宮.
3. 池永雅一, 山岡雄祐, 安井昌義, 宮崎道彦, 三嶋秀行, 宮本敦史, 平尾素宏, 藤谷和正, 中森正二, 辻仲利政. 高齢者大腸癌手術症例の周術期合併症の検討—ERASプロトコール実践にむけて—. 第67回日本消化器外科学会総会. 2012, 7/18-7/20. 7/18-7/20. 富山.
4. 安井昌義, 安井昌義, 三嶋秀行, 池永雅一, 宮崎道彦, 浅岡忠史, 宮本敦史, 平尾素宏, 藤谷和正, 中森正二, 辻仲利政. StageIV 大腸癌における根治手術・緩和手術の意義. 第67回日本消化器外科学会総会. 2012, 7/18-7/20. 7/18-7/20. 富山.
5. 安井昌義, 池永雅一, 宮崎道彦, 三嶋秀行, 辻仲利政. 術前化学療法を施行した大腸癌肝転移肝切除症例の臨床病理学的検討. 第67回日本大腸肛門病学会学術集会. 2012, 11/16-11/17. 11/16-11/17. 福岡.
6. 武岡奉均, 安井昌義, 池永雅一, 宮崎道彦, 三嶋秀行, 八十島宏行, 水谷麻紀子, 山本和義, 浅岡忠史, 山村順, 増田慎三, 大宮英泰, 宮本敦史, 平尾素宏, 高見康二, 藤谷和正, 中森正二, 辻仲利政. 腹腔鏡下大腸癌手術におけるBody mass index (BMI)および内臓脂肪面積測定の意義. 第112回日本外

科学会定期学術集会. 2012, 4/12-4/14. 4/12-4/14. 幕張.

7. 山岡雄祐, 池永雅一, 安井昌義, 宮崎道彦, 山本和義, 浅岡忠史, 大宮英泰, 宮本敦史, 平尾素宏, 高見康二, 藤谷和正, 中森正二, 辻仲利政. 当院での大腸癌手術症例の時代変遷. 第74回日本臨床外科学会総会. 2012, 11/29-12/1. 11/29-12/1. 東京.
- 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 久保義郎 国立病院機構四国がんセンター 消化器外科医長

研究要旨 ・ JCOG0404 に、当院より 23 例の登録を行った。  
・ StageIV 大腸癌の原発巣切除に対する腹腔鏡手術は、開腹術と比較して術後経過が良好で早期に化学療法を開始でき、良い適応と考えられた。

#### A. 研究目的

JCOG0404 への登録症例の検討および StageIV 大腸癌の原発巣切除に対する腹腔鏡手術の妥当性について検討した。

#### B. 研究方法

1. 四国がんセンターでの JCOG0404 への登録症例について、手術関連事項や予後について検討した。

2. StageIV 大腸癌に対し当院で行った原発巣切除のうち、1995 年 4 月から 2007 年 8 月の腹腔鏡補助下大腸切除術 (Laparoscopy-assisted colectomy; 以下 LAC と略記) 14 例と、2006 年 3 月から 2007 年 12 月の開腹大腸切除術 (Open colectomy; 以下 OC と略記) 21 例に関して、患者背景、術中および術後経過、予後に関して retrospective に比較検討した。

(倫理面への配慮)

臨床試験においては、治療内容や意義、予想される有害事象などを十分に説明し、患者が納得した上で、同意を取るようになっている。また、患者情報は慎重に管理している。

#### C. 研究結果

1. JCOG0404 への登録症例の検討  
当院からの登録症例は合計 23 例であった。年次別の登録数は、2005 年が 4 例、2006 年 4 例、2007 年 11 例、2008 年 2 例、2009 年 2 例であった。23 例の内訳は A 群 (開腹) が 13 例で、B 群 (腹腔鏡) が 10 例であった。両群間で、年齢、性別、BMI、腫瘍占居部位に差はなかった。手術時間は B 群で長く (A 群 :  $97 \pm 26$  分, B 群 :  $163 \pm 36$ ,  $p <$

$0.01$ ), 出血量 (A 群 :  $113 \pm 124$  分, B 群 :  $88 \pm 77$ ,  $p=0.60$ ) や郭清したリンパ節個数 (A 群 :  $20 \pm 10$  分, B 群 :  $19 \pm 8$ ,  $p=0.90$ ) には差を認めなかった。術後経過は、排ガスを認めた日が A 群では  $2 \pm 0.6$  日, B 群では  $1.4 \pm 0.8$  日で腹腔鏡の方が早く ( $p=0.06$ ), 発熱の最高値は A 群  $38.3 \pm 0.4$  日, B 群  $38.0 \pm 0.5$  日で腹腔鏡の方が低かった ( $p=0.05$ )。術後 5 日目以降の鎮痛剤使用回数は A 群 2 例, B 群 1 例で差はなく、術後合併症は全例に認めず、術後入院期間も A 群  $10 \pm 1.4$  日, B 群  $10 \pm 1.7$  日ではほぼ同じであった。病期は A 群が Stage I : 3 例, II : 6 例, IIIa : 4 例で、B 群が Stage I : 1 例, II : 5 例, IIIa : 2 例, IIIb : 2 例であった。観察期間は  $66 \pm 19$  か月で、再発は両群とも 2 例ずつ認め、初再発様式は A 群が肝と腹膜, B 群が肺と肝であった。A 群の 1 例が術後 42 か月後に、B 群の 1 例が 22 か月後に癌死された。5 年累積生存率は A 群 92.3%, B 群 90.0% で有意差は認めなかった (log-rank 検定,  $p=0.82$ )

#### 2. StageIV 大腸癌の検討

患者の背景因子では、年齢中央値が LAC 群 68 歳, OC 群 59 歳と LAC で高かったが ( $p=0.03$ ), 性別, Body Mass Index (BMI), 内視鏡通過の可否および病変部位に関して両群間に有意差を認めなかった。

手術時間中央値は LAC 群 135 分, OC 群 145 分で両群間に差を認めなかったが、術中出血量中央値は LAC 群 63g, OC 群 275g で、LAC 群で有意に少なかった ( $p < 0.01$ )。LAC 群のうち、1 例で腫瘍の膀胱前腹膜への直接浸

潤により開腹術へ移行した。

術後の食事開始までの日数（中央値：両群とも3日）および術後入院日数（中央値：LAC群12日・OC群15日）に差を認めなかったが、術後の離床までの日数（中央値：LAC群1日・OC群2日）、解熱までの日数（中央値：LAC群2日・OC群4日）、腸蠕動回復までの日数（中央値：LAC群1日・OC群2日）は、いずれもLACで有意に早かった。術後に化学療法を行った症例は、それぞれLAC群4例、OC群18例とLAC群で少なかったが、化学療法開始までの日数中央値は、LAC群25日（12-41日）、OC群42日（24-70日）とLAC群で有意に早く施行できた（ $p=0.02$ ）。術後合併症はLAC群2例、OC群6例に認めたが、発生率に差は認めず、両群とも重篤な合併症はなかった。

全生存率はLACで1年生存率77.9%、2年生存率31.2%、OCで1年生存率90.5%、2年生存率70.1%で、両群間に有意差を認めなかった（ $p=0.09$ ）。

#### D. 考察

当院からJCOG0404へ登録を行った23症例の検討を行った。腹腔鏡群では開腹群より、術後最高発熱が低く、排ガスが早い傾向にあったが、有意差はみられなかった。また、出血量や5日目以後の鎮痛剤の使用、術後入院期間においても差を認めなかった。腹腔鏡群では手術時間が有意に長かったうえに、排ガス、発熱、鎮痛剤の使用、術後入院期間などの短期予後において、登録症例が23例と少ないため、腹腔鏡手術のメリットを示すことができなかった。平均観察期間が66か月で、再発や予後に関しても差はみられなかった。海外の報告でも、長期予後に関しては開腹と腹腔鏡手術では差がないと言われているが、腹腔鏡手術が標準治療となるためには、本試験において長期予後の同等性や短期予後の優越性を示す必要がある。

大腸癌に対するLACの適応は拡大されつつあり、多くの施設で進行癌まで広く行わ

れているが、StageIV大腸癌に関するLACの安全性、妥当性を示す報告は少ない。

LACの短期成績の優位性としては、術後疼痛の軽減や入院日数の短縮、正常体重への早期回復等が挙げられる。自験例では、入院日数に差は認めなかったものの、化学療法開始までの期間はLAC群で有意に短かった。LACで術中出血量がより少なかったこと、術後の速やかな解熱と腸蠕動回復を得られたことが、血液検査値の早期の改善につながり、化学療法開始までの期間を短縮できたと考えられた。また、最近の症例では、術後に化学療法を予定している場合には、手術終了後麻酔覚醒前に鎖骨下静脈より皮下埋め込み型中心静脈ポート留置を併施している。これにより、さらに早期に化学療法を開始できると考えられる。

化学療法の進歩により、StageIV大腸癌の生存期間中央値は2年を越えるようになり、原発巣による狭窄や貧血等の症状がない場合には化学療法が先行されている。また、原発巣切除後に合併症を併発すると、化学療法の開始が遅れることも懸念される。しかし、StageIV大腸癌に対する原発巣切除に関する報告では、概ね切除群の方が良好な術後QOLを得られる傾向にあり、切除が予後改善効果をもたらす可能性を示した報告もみられる。大腸癌治療ガイドラインでは、原発巣の臨床症状や原発巣が有する予後への影響を考慮して、原発巣切除の適応を決める、としている。原発巣切除の意義については、今後臨床試験で明らかにしていく必要があるが、一般的には、出血やイレウス等の有症状の症例に対しては、原発巣切除や人工肛門造設を先行させてから化学療法を行い、無症状の場合には遠隔転移巣の状況を考慮し、原発巣切除は施設や主治医の判断に任されているのが現状である。

LACは術後短期予後が良好で、化学療法

も早期に開始できるため、StageIV大腸癌の原発巣切除においては良い適応と考えられた。ただし、StageIV大腸癌には、腫瘍径が大きく、他臓器浸潤やイレウスを併発している症例が多く、腹腔鏡下では手技的に困難な場合も多いと思われた。

#### E. 結論

腹腔鏡補助下大腸切除術の短期および長期予後は満足できるものであり、進行癌に対しても妥当な術式であると思われた。ただし、多施設によるランダム化試験にてその成績を検討して行く必要がある。

StageIV大腸癌に対する原発切除は、症例選択を適切に行えば、腹腔鏡手術は治療選択肢の一つとなり得ると考えられた。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

楨殿公誉, 久保義郎, 他: 小児胃 GIST の 1 例. 日本臨床外科学会雑誌 73(5), 1094-1100, 2012

##### 2. 学会発表

1. 小嶋誉也, 久保義郎, 他: 85 歳以上の超高齢者に対する大腸癌手術に関する検討. 第 67 回日本消化器外科学会.(24 年 7 月 富山)
2. 久保義郎, 小嶋誉也, 他: 腹腔鏡補助下結腸切除術における低侵襲性の評価. 第 112 回日本外科学会定期学術集会.(24 年 4 月 幕張)
3. 久保義郎, 小嶋誉也, 他: 腹腔鏡下低位前方切除術における縫合不全の回避. 第 26 回四国内視鏡外科研究会.(24 年 2 月 高松)
4. 久保義郎, 小嶋誉也, 他: 直腸癌低位前方切除における一時的ストーマ造設を回避するために. 中国四国ストーマリハビリテーション研究会.(24 年 6 月

福山)

5. 久保義郎, 小嶋誉也, 他: 高齢者(76 歳以上)に対する術後補助化学療法の検討. 第 77 回大腸癌研究会.(24 年 7 月 東京)
6. 久保義郎, 小嶋誉也, 他: 腹腔鏡補助下大腸手術における腫瘍部位別による肥満の及ぼす影響についての検討. 第 67 回日本消化器外科学会総会.(24 年 7 月 富山)

#### 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 工藤 進英 昭和大学横浜市北部病院 消化器センター長

研究要旨 当センターでは T4 を除くすべての結腸癌および側方郭清を省略できる直腸癌に対し、腹腔鏡下手術（LAC）を施行した。リンパ節郭清は、壁深達度 MP までは D2、SE までは D3 を原則とした。切除大腸癌 2297 例中 1491 例に LAC を施行した。開腹手術移行例は 99 例で、他臓器浸潤 T4 の 15 例、高度癒着 24 例、高度肥満 10 例、食道挿管による腸管拡張 3 例、などであった。手術時間は結腸、直腸ともに腹腔鏡下手術が有意に長かったが、出血量は腹腔鏡下手術で有意に少なかった。進行大腸癌に対する LAC は一定の条件下では開腹手術と比較して、短期および中期術後経過において臨床的に劣ることはなかった。

A. 研究目的

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

B. 研究方法

当院開設の 2001 年 4 月より 2011 年 12 月までの結腸癌・直腸癌切除例を対象とした。LAC の適応は早期癌では sm massive 癌、あるいは、内視鏡治療の適応とされない症例とした。進行癌では他臓器浸潤を伴う T4 を除くすべての結腸癌、および側方郭清を適応としない直腸癌とした。これ以外は開腹手術とした。【方法】リンパ節郭清は壁深達度 MP までは D2、SE までは D3 郭清を原則とし、根治手術を施行した。手術は術者、助手 2 人、原則 5 ポートで手技を進めた。右側結腸では ICA、横行結腸では MCA、S 状結腸と直腸では IMA のそれぞれ根部あるいはその近傍で脈管を処理し、D2-D3 郭清とした。内側アプローチで手技を開始、主幹脈管を処理して後腹膜腔を十分剥離、その後外側から腸管を授動し、正中 3~5 cm の小切開創で切除予定腸管を体外に誘導した。切除と吻合は自動縫合器・自動吻合器を用いて、機能的端々吻合あるいは体内 DST 吻合を基本手技とした。なお、一昨年からは一部 reduced port surgery も導

入した。

（倫理面への配慮）

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

C. 研究結果

切除大腸癌 2299 例中、LAC は 1491 例に施行された。結腸癌は 1710 例中 1160 例、直腸癌は 589 例中 332 例で、各々 67.8%、56.4%に LAC が施行された。LAC の内訳は回盲部切除 86、右結腸切除 74、右半結腸切除 185、横行結腸切除 86、左半結腸切除 40、下行結腸切除 34、S 状結腸切除 403、高位前方切除 173、低位前方切除 360、直腸切断 32、大腸全摘 11 例であった。開腹手術への移行例は 99 例で他臓器浸潤 T4 の 15 例、高度癒着 24 例、高度肥満 10 例、食道挿管による腸管拡張 3 例、高度リンパ節転移 7 例などであった。手術時間は腹腔鏡下結腸切除術 206 分（開腹 182）、腹腔鏡下直腸切除術 278 分（同 303）で腹腔鏡下手術が有意に長く、出血量は各々 106g (314)、204g (822) で腹腔鏡下手術は有意に少なかった。合併症は全体として創感染が 8.2%、

腸閉塞が5.7%、縫合不全が3.8%であった。創感染と腸閉塞、縫合不全の発生率はいずれも開腹手術に多い傾向であった。

#### D. 考察

大腸癌に対する腹腔鏡下手術（LAC）は光学機器の進歩、手術手技の向上に伴い、全国的に普及しつつあるが、進行大腸癌に対するLACは未だ適応としていない施設も少なくない。今回の教室で経験した進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術の周術期、短期術後経過における臨床成績は開腹手術に劣ることはないと判断された。さらに手術手技の標準化に関しては日本内視鏡外科学会（JSGE）の「技術認定医制度」を導入し、学会会員の技術向上を目指している。開腹手術と比較して短期および長期の手術成績が劣っていないかどうか、JCOGの臨床試験で検討が進行中である。日本における大規模なRCTであり、その結果を注目したい。

#### E. 結論

当院の成績から進行大腸癌に対するLACは一定の条件下では開腹手術と比較して、周術期、短期術後経過において臨床的に劣ることはなかった。今後は開腹手術とのRCTを多施設で行い、大腸癌治療における腹腔鏡下手術の位置づけを明確にしたい。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 工藤進英:『大腸がん これだけ知れば怖くない』、実業之日本社、2012年1月
- 2) 工藤進英:『下部消化管内視鏡検査』、日本医師会雑誌第141巻・特別号(2)「消化器疾患診療のすべて」S84-87: 2012年10月、日本医師会
- 3) 向井俊平、工藤進英、遠藤俊吾、竹原雄介、森悠一、宮地英行、日高英二、石田文生、田中淳一:『転移をきたす

小さな大腸癌-本当に悪性の大腸癌とは? - 「2cm以下の大腸進行癌」の特徴(外科の立場から) 2cm以下の進行大腸癌の臨床病理学的検討』Intestine (1883-2342) 16巻4号347-351、2012年7月

- 4) 日高英二、石田文生、遠藤俊吾、田中淳一、工藤進英:『超高齢者(85歳以上)大腸癌手術例における術後合併症に関する危険因子の検討』外科(0016-593X) 74巻4号、413-417、2012年4月
- 5) 若村邦彦、工藤進英、池原伸直:『大腸がんスクリーニング法の理想と限界 - 便潜血反応陰性大腸腫瘍の特徴』、消化器内科(1884-2895) 54巻4号、409-413、2012年4月
- 6) 工藤由比、石垣智之、中村大樹、池原伸直、遠藤俊吾、大塚和朗、工藤進英 『大腸内視鏡検査におけるSedationの是非』、日本大腸検査学会雑誌(1344-1639) 28巻2号、98-104、2012年1月

7)

##### 2 学会発表

- 1) 工藤進英、『早期大腸癌の診断と治療の最前線』、第21回日本消化器内視鏡学会中国支部セミナー: 2012年1月、岡山
- 2) 工藤進英、特別発言、第98回日本消化器病学会総会、パネルディスカッション5、「日本消化器病学会診療ガイドライン(大腸ポリープ)を目指して」: 2012年4月、東京
- 3) 武田健一、工藤進英、森悠一、久津川誠、若村邦彦、池原伸直、林靖子、及川裕将、豊島直也、須藤晃佑、横山頭礼、小形典之、西脇裕高、和田祥城、林武雅、垣本智弘、宮地英行、山村冬彦、大塚和朗、井上晴洋、浜谷茂治、

- 『若年性ポリープにおける endocytoscopy 所見』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、ポスター：2012 年 5 月、東京
- 4) 池原伸直, 工藤進英, 山村冬彦, 『大腸内視鏡挿入法—軸保持短縮法のためのテクニック—』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、バーチャルライブⅡ「私の指導法—指導現場の実際—」：2012 年 5 月、東京
- 5) 工藤進英, Closing Remarks：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、International Symposium V, ‘The 2nd ESGE-JGES Joint Symposium’, : May 2012, Tokyo
- 6) 工藤進英, 特別発言：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、VTR シンポジウム 4 「安全かつ確実な大腸 SED のコツ」、：2012 年 5 月、東京
- 7) 垣本哲宏, 工藤進英, 『大腸内視鏡治療における後出血対策』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、シンポジウム 5「内視鏡治療における偶発症の対処法—小腸・大腸病変—」、：2012 年 5 月、東京
- 8) 工藤由比, 山口かずえ, 工藤進英, 『地域医療における大腸癌への取り組み』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、シンポジウム 7「地域医療における内視鏡の役割」：2012 年 5 月、東京
- 9) 宮地英行, 工藤進英, 森悠一, 『経口腸管洗浄剤による腸閉塞・腸管穿孔の検証と対策』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、シンポジウム 9「内視鏡室のリスクマネジメント」：2012 年 5 月、東京
- 10) 三澤将史, 和田祥城, 工藤進英, 『大腸病変の NBI 拡大診断能および NBI 併用 Endocytoscope による微細血管所見の検討』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、VTR シンポジウム 3「下部消化管内視鏡診断の新たな展開—動画で見る拡大・画像強調内視鏡—」：2012 年 5 月、東京
- 11) 松平真悟, 工藤進英, 池原伸直, 『Endocytoscopy を用いた大腸病変の診断』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、VTR シンポジウム 3「下部消化管内視鏡診断の新たな展開—動画で見る拡大・画像強調内視鏡—」：2012 年 5 月、東京
- 12) 須藤晃佑, 工藤進英, 林武雅, 『一貫した治療戦略における大腸 ESD の治療成績の検討』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、VTR シンポジウム 4「安全かつ確実な大腸 ESD のコツ」：2012 年 5 月、東京
- 13) 森悠一, 工藤進英, 池原伸直, 『大腸腫瘍診断における、endocytoscopy と生検の診断能の比較：非劣性、ランダム比較試験』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、VTR シンポジウム 5「内視鏡関連機器の開発と今後の展望」：2012 年 5 月、東京
- 14) 小川悠史, 工藤進英, 池原伸直, 井上晴洋, 久津川誠, 若村邦彦, 森悠一, 和田祥城, 林武雅, 宮地英行, 山村冬彦, 日高英二, 良沢昭銘, 大塚和朗, 遠藤俊吾, 石田文生, 田中淳一, 浜谷茂治, 『大腸鋸歯状病変における超拡大内視鏡診断はどこまで可能か』：第 83 回日本消化器内視鏡学会総会、プレナリーセッション 7「大腸腫瘍ほか」：2012 年 5 月、東京
- 15) 一政克朗, 工藤進英, 若村邦彦, 森悠一, 武田健一, 前田康晴, 久津川誠, 杉原雄策, 工藤豊樹, 小形典之,

- 横山顕礼, 西脇裕高, 矢野雅彦, 垣本哲宏, 和田祥城, 宮地英行, 池原伸直, 良沢昭銘, 山村冬彦, 大塚和朗, 井上晴洋、『Endocytoscopyにおける染色法の検討(大腸) - a pilot study -』: 第83回日本消化器内視鏡学会総会、ポスター: 2012年5月、東京
- 16) Kudo Shin-ei, Mori Yuichi, Ikehara Nobunao, Kutsukawa Makoto, Wakamura Kunihiro, Wada Yoshiki, Misawa Masashi, Yokoyama Akira, Kodama Kenta, Nishiwaki Hirota, Miyachi Hideyuki, Yamamura Fuyuhiko, Ohtsuka Kazuo, Inoue Haruhiro, Hamatani Shigeharu : Digestive Disease Week 2012, Poster Session , New Technology (Diagnosis & Imaging) “Additional diagnostic value of endocytoscopy to magnifying chromoendoscopy for predicting massively invasive colorectal cancers: a prospective comparative pilot study” : May 2012, San Diego
- 17) Shin-ei Kudo, Shingo Matsudaira, Hideyuki Miyachi, Nobunao Ikehara, Yoshiki Wada, Takemasa Hayashi, Toshihisa Hosoya, Kunihiro Wakamura, Hirota Nishiwaki, Tetsuhiro Kakimoto, Shomei Ryoza, Fuyuhiko Yamamura, Kazuo Ohtsuka, Shigeharu Hamatani : Topic Forum, LGI: High Risk Lesions in Colonoscopy “Clinicopathological features of depressed-type early colorectal carcinomas” : May 2012: Digestive Disease Week 2012, San Diego
- 18) Kudo Shin-ei, Oikawa Hiromasa, Wada Yoshiki, Misawa Masashi, Toyoshima Naoya, Mori Yuichi, Kudo Toyoki, Hayashi Takemasa, Wakamura Kunihiro, Sudo Kosuke, Ikehara Nobunao, : “The diagnosis of colorectal cancer with NBI magnifying endoscopy, magnifying chromoendoscopy and endocytoscopy” : May 2012 : Digestive Disease Week 2012, San Diego
- 19) Yuichi Mori, SE. Kudo, N, Ikehara, K, Wakamura, Y, Wada, M, Kutsukawa, A, Yamauchi, Y, Ogawa, H, Miyachi, F, Yamamura, K, Ohtsuka, H, Inoue, S, Hamatani: “Endocytoscopy versus biopsy for diagnostic accuracy with colorectal neoplasms: a prospective, randomized, non-inferiority trial.” : May 2012 : Digestive Disease Week 2012, San Diego
- 20) Shin-ei Kudo: 2012 Chengdu International Symposium on Novel Endoscopic Technology, “Progress in early diagnosis of colorectal cancer” : Jul 2012, 四川省成都市
- 21) 工藤進英、特別発言『大腸がん検診における内視鏡の挑戦~Akita study~』: 第30回日本大腸検査学会総会、シンポジウム1「大腸腫瘍への更なる挑戦」: 2012年9月、東京
- 22) 工藤進英、『早期大腸腫瘍癌の内視鏡治療と今後の展望』第50回日本癌治療学会学術集会、シンポジウム17「大腸がん治療の過去と未来」: 2012年10月、横浜
- 23) 工藤進英、『下部消化管内視鏡診断の歴史と早期病変の変貌』第50回日本癌治療学会学術集会、シンポジウム30「内視鏡とがん医療の過去と未来」: 2012年10月、横浜

- 24) 工藤進英、『大腸癌の拡大診断-NBI から endocytoscopy まで』第 20 回日本消化器関連学会週間、特別講演 2：2012 年 10 月、神戸
- 25) 山村冬彦, 渡邊大輔, 工藤進英：第 20 回日本消化器関連学会週間、ワークショップ 10『苦痛なく安全な大腸内視鏡の挿入と工夫』：2012 年 10 月、神戸
- 26) 武田健一, 工藤進英, 森悠一, 小川悠史, 一政克郎, 久津川誠, 横山 顕礼, 小形典之, 工藤豊樹, 西脇裕高, 林武雅, 和田祥城, 若村邦彦, 垣本智宏, 宮地英行, 池原伸直, 山村冬彦, 大塚和朗, 井上晴洋, 濱谷茂治、  
『endocytoscopy による juvenile polyp の診断能向上に関する検討』第 20 回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸-拡大・IEE」：2012 年 10 月、神戸
- 27) 渡邊大輔, 工藤進英, 若村邦彦, 久津川誠, 森悠一, 一政克郎, 武田健一, 小川悠史, 工藤豊樹, 三澤将史, 和田祥城, 林武雅, 宮地英行, 池原伸直, 山村冬彦, 良沢昭銘, 大塚和朗, 井上晴洋, 濱谷茂治、『Endocytoscopy における Desmoplastic reaction の特徴』：第 20 回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸-大腸癌 1」：2012 年 10 月、神戸
- 28) 三澤将史, 工藤進英, 和田祥城, 中村大樹, 須藤晃佑, 豊嶋直也, 林靖子, 久津川誠, 森悠一, 渡邊大輔, 小形典之, 若村邦彦, 垣本哲宏, 宮地英行, 濱谷茂治、『早期大腸癌における NBI 併用 Endocytoscope による微細血管所見の検討』：第 20 回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸-大腸癌 2」：2012 年 10 月、神戸
- 29) 一政克郎, 工藤進英, 宮地英行, 池原伸直, 三澤将史, 森悠一, 渡邊大輔, 工藤豊樹, 児玉健太, 久行友和, 若村邦彦, 和田祥城, 林武雅, 垣本哲宏, 山村冬彦, 大塚和朗, 遠藤俊吾, 石田文生, 田中淳一, 濱谷茂治、『追加腸切除考慮基準としての SM 浸潤距離 1000  $\mu\text{m}$  の問題点』：第 20 回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸-大腸癌 2」：2012 年 10 月、神戸
- 30) 久行友和, 工藤進英, 宮地英行, 池原伸直, 一政克郎, 森悠一, 三澤将史, 渡邊大輔, 工藤豊樹, 児玉健太, 林武雅, 若村邦彦, 和田祥城, 垣本哲宏, 山村冬彦, 遠藤俊吾, 大塚和朗, 石田文生, 田中淳一, 濱谷茂治、『大腸 SM 癌における病理学的因子とリンパ節転移の検証』：第 20 回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸-大腸癌 3」：2012 年 10 月、神戸
- 31) 武田健一, 工藤進英, 森悠一, 前田康晴, 小川悠史, 一政克郎, 久津川誠, 小形典之, 工藤豊樹, 西脇裕高, 林武雅, 和田祥城, 若村邦彦, 垣本智宏, 宮地英行, 池原伸直, 山村冬彦, 大塚和朗, 井上晴洋, 濱谷茂治、『生体内観察が可能であったカルチノイドの 2 例』：第 20 回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸-カルチノイド」：2012 年 10 月、神戸
- 32) 小川悠史, 工藤進英, 池原伸直, 久津川誠, 若村邦彦, 森悠一, 一政克郎, 武田健一, 渡邊大輔, 三澤将史, 工藤豊樹, 和田祥城, 林武雅, 宮地英行, 山村冬彦, 良沢昭銘, 大塚和朗, 井上晴洋, 濱谷茂治、『大腸鋸歯状腺腫における超拡大内視鏡所見の検討』：第 20 回日本消化器関連学会週間、

- ポスターセッション「大腸-腺腫」:2012年10月、神戸
- 33) 前田康晴, 工藤進英, 大塚和朗, 若村邦彦, 森悠一, 林靖子, 久津川誠, 三澤将史, 小形典之, 林武雅, 和田祥城, 宮地英行, 池原伸直, 山村冬彦, 濱谷茂治, 『Endocytoscopyによる潰瘍性大腸炎の活動性の評価』:第20回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸-UC1」:2012年10月、神戸
- 34) 若村邦彦, 工藤進英, 池原伸直, 吉崎哲也, 渡邊大輔, 武田健一, 森悠一, 横山顕礼, 林靖子, 児玉健太, 西脇裕高, 林武雅, 和田祥城, 細谷寿久, 宮地英行, 山村冬彦, 大塚和朗, 『当院の人間ドック被験者における便潜血反応検査を用いた大腸腫瘍の検討』:第20回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸-検査・検診2」:2012年10月、神戸
- 35) 日高英二, 石田文生, 遠藤俊吾, 中原健太, 高柳大輔, 大本智勝, 竹原雄介, 向井俊平, 田中淳一, 工藤進英, 『下部直腸癌に対するESD後の直腸壁線維化は手術にどのような影響を及ぼすか?』:第20回日本消化器関連学会週間、ポスターセッション「大腸(手術2)」:2012年10月、神戸
- 36) Shin-Ei Kudo, Shingo Matsudaira, Hideyuki Miyachi, Tomokazu Hisayuki, Katsuro Ichimasa, Daisuke Watanabe, Yoshiki Wada; Takemasa Hayashi, Kunihiro Wakamura, Yuichi Mori, Masashi Misawa, Toyoki Kudo; Kenta Kodama; Eiji Hidaka, Fuyuhiko Yamamura, Shogo Ohkoshi, Fumio Ishida, Jyun-ichi Tanaka, Shigeharu Hamatani: UEG Week2012, Poster Session: Endoscopy and Imaging III, “WHAT IS DISTINCTIVE MALIGNANT NATURE? CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF DEPRESSED-TYPE COLORECTAL CARCINOMAS COMPARED WITH FLAT- OR PROTRUDED-TYPE” : Oct 2012, Amsterdam
- 37) Shin-Ei Kudo, Yuichi Mori, Kunihiro Wakamura, Nobunao Ikehara, Makoto Kutsukawa, Yoshiki Wada, Ken-ichi Takeda, Katsuro Ichimasa, Yusuke Yagawa, Masashi Misawa, Toyoki Kudo, Hideyuki Miyachi, Fuyuhiko Yamamura, Shomei Ryozaawa, Shogo Ohkoshi, Haruhiro Inoue, Shigeharu Hamatani: UEG Week2012, Poster Session: Endoscopy and Imaging III, “USEFULNESS OF THE ENDOCYTOSCOPIC CLASSIFICATION IN THE COLORECTUM” : Oct 2012, Amsterdam
- 38) M, Misawa; SE. Kudo; Y, Wada; H, Nakamura; N, Toyoshima; Y, Mori; T, Hayashi; K, Wakamura; H, Miyachi; F, Yamamura: UEG Week2012, Poster Session: “THE DIAGNOSTIC ABILITY OF SURFACE PATTERN OBSERVED BY MAGNIFYING NARROW-BAND IMAGING FOR PREDICTING INVASION DEPTH IN EARLY COLORECTAL CANCER” : Oct 2012, Amsterdam
- 39) T, Hayashi, SE. Kudo; K, Sudo; Y, Yagawa; Y, Maeda; N, Toyoshima; M, Misawa; K, Wakamura; Y, Wada; H, Miyachi: UEG Week2012, Poster Session: “ A PILOT STUDY TO ASSESS THE EFFICACY OF PROPHYLACTIC

- ADMINISTRATION OF ANTIBIOTIC FOR  
ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION IN  
COLORECTUM.” : Oct 2012, Amsterdam
- 40) K, Wakamura; SE. Kudo; H,  
Miyachi; D, Watanabe; S, Hayashi;  
N, Toyoshima; H, Oikawa; M,  
Kutsukawa; K, Sudo; M, Misawa; Y,  
Mori; T, Kudo; N, Ogata;  
T, Hisayuki; K, Kodama; Y, Wada; T,  
Hayashi; F, Yamamura: UEG Week 2012,  
Poster Session: “THE COMPARATIVE  
EVALUATION OF COLORECTAL TUMORS  
BETWEEN FECAL  
IMMUNOCHEMICAL TEST-POSITIVE AND  
NEGATIVE ASYMPTOMATIC EXAMINEES.” :  
Oct 2012, Amsterdam
- 41) K, Takeda, ; SE. Kudo; Y, Mori;  
Y, Ogawa; K, Ichimasa; M, Kutsukawa;  
N, Ogata; T, Kudo; T, Hisayuki;  
K, Kodama; K, Wakamura; T, Hayashi; H,  
Wada; T, Kakimoto; H, Miyachi; S,  
Ryouzawa; F, Yamamura; H, Inoue; S,  
Hamatani; K, Kodama; Y, Wada; T,  
Hayashi; F, Yamamura: UEG Week 2012,  
Poster Session: “ENDOCYTOSCOPY  
COULD PROVIDE ADDITIONAL VALUE FOR  
DIAGNOSIS OF COLONIC JUVENILE  
POLYPS; A RETROSPECTIVE  
COMPARATIVE STUDY.” : Oct 2012,  
Amsterdam
- 42) T, Kudo SE. Kudo; H, Miyachi; K,  
Wakamura; Y, Wada; T, Hayashi; Y,  
Mori: UEG Week 2012, Poster  
Session: “CLINICAL FEATURES OF  
LATERALLY SPREADING TUMORS  
(LSTS) IN COLORECTUM AND COMPARISON  
OF THE DIAGNOSTIC ACCURACY BETWEEN  
ENDOSCOPIC CLASSIFICATION AND  
PIT PATTERN CLASSIFICATION IN
- NON-GRANULAR-TYPE LATERALLY SPREADING  
TUMORS (LSTS-NG).” : Oct  
2012, Amsterdam
- 43) H, Oikawa, SE. Kudo;  
H, Miyachi; S, Hayashi; K, Wakamura; Y,  
Wada; T, Hayashi; T, Kudo;  
T, Hisayuki; K, Kodama; Y, Mori; M,  
Misawa; N, Toyoshima; K, Ichimasa; F,  
Yamamura; S, Ohkoshi; E, Hidaka;  
F, Ishida; J, Tanaka; S, Hamatani:  
UEG Week 2012, Poster Session: “T  
CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF  
“SMALL” EARLY COLORECTAL  
CANCER” : Oct 2012, Amsterdam
- 44) K, Ichimasa, SE. Kudo;  
K, Wakamura; Y, Mori; M, Kutsukawa;  
K, Takeda; M, Misawa; T, Kudo; K,  
Kodama; T, Hisayuki; T, Hayashi;  
Y, Wada; H, Miyachi; F, Yamamura; H,  
Inoue; S, Hamatani: UEG Week 2012,  
Poster Session: “DOUBLE STAINING  
WITH 1% METHYLENE BLUE AND 0.05%  
CRYSTAL VIOLET COULD BE THE OPTIMAL  
STAINING REGIMEN FOR COLONIC  
ENDOCYTOSCOPY: AN IN  
VIVO PROSPECTIVE PILOT STUDY” : Oct  
2012, Amsterdam
- 45) K, Ichimasa, SE. Kudo; H,  
Miyachi; K, Wakamura; T, Hayashi;  
Y, Wada; S, Matsudaira; D, Watanabe; M,  
Misawa; Y, Mori; T, Kudo; K, Kodama; T,  
Hisayuki; F, Yamamura; S, Ohkoshi; E,  
Hidaka; F, Ishida; J, Tanaka;  
S, Hamatani: UEG Week 2012, Poster  
Session: “HAVE RECTAL CARCINOMAS  
ACTUALLY FURTHER MALIGNANT NATURE?;  
CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES OF  
RECTAL SUBMUCOSALLY- INVASIVE

- CANCERS COMPARED WITH COLON CANCERS.” : Oct 2012, Amsterdam
- 46) K, Kodama, D, Watanabe; H, Nakamura; M, Kutsukawa; Y, Wada; T, Hayashi; K, Wakamura; H, Miyachi; F, Yamamura; S, Ryozaawa; F, Ishida; SE. Kudo: UEG Week2012, Poster Session: “THE USEFULNESS OF MAGNIFYING ENDOSCOPY FOR DETECTION AND EVALUATION OF NEOPLASM ASSOCIATED WITH ULCERATIVE COLITIS.” : Oct 2012, Amsterdam
- 47) Y, Wada; ; SE. Kudo ; M, Misawa; H, Nakamura; N, Toyoshima; Y, Mori; T, Hayashi; K, Wakamura; H, Miyachi: UEG Week2012, Poster Session: “EVALUATION OF COLORECTAL MUCOSAL AND NEOPLASTIC VASCULAR CHARACTERISTICS BY USE OF ENDOCYTOSCOPIC-NARROW BAND IMAGING (EC-NBI).” : Oct 2012, Amsterdam
- 48) Y, Mori SE. Kudo ; K, Wakamura; N, Ikehara; M, Kutsukawa; Y, Wada; K, Takeda; Y, Yagawa; K, Ichimasa; M, Misawa; T, Kudo; H, Miyachi; F, Yamamura; S, Ryozaawa S, Ohkoshi; H, Inoue; S, Hamatani: UEG Week2012, Poster Session: “ENDOCYTOLOGY CAN PROVIDE ADDITIONAL DIAGNOSTIC VALUE TO MAGNIFYING CHROMOENDOSCOPY FOR PREDICTING A MASSIVELY INVASIVE COLORECTAL CANCER A PROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY.” : Oct 2012, Amsterdam
- 49) H, Miyachi, SE. Kudo ; S, Hamatani; K, Ichimasa; K, Wakamura; Y, Wada; T, Hayashi; T, Hisayuki; K, Kodama; T, Kudo; Y, Mori; S, Matsudaira; F, Yamamura; E, Hidaka; S, Ohkoshi; F, Ishida; J, Tanaka: UEG Week2012, Oral Session: “MANAGEMENT STRATEGIES OF SUBMUCOSAL- INVASIVE COLORECTAL CARCINOMAS AFTER ENDOSCOPIC TREATMENT AND THE SIGNIFICANCE OF THE STATE OF MUSCULARIS MUCOSAE (MM GRADE) AS A BRANDNEW RISK FACTOR FOR NODAL METASTASIS.” : Oct 2012, Amsterdam
- 50) S, Matsudaira; ; SE. Kudo ; H, Miyachi; K, Icimasa; Y, Wada; T, Hayashi; K, Wakamura; M, Misawa; Y, Mori; D, Watanabe; T, Kudo; K, Kodama; T, Hisayuki; E, Hidaka; F, Yamamura; S, Ohkoshi; F, Ishida; J, Tanaka; S, Hamatani: UEG Week2012, Oral Session: “DIAGNOSTIC CHARACTERISTICS OF DEPRESSED- TYPE COLORECTAL CANCERS WITH ENDOCYTOLOGY AND MAGNIFYING ENDOSCOPY.” : Oct 2012, Amsterdam

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 前田耕太郎、花井恒一 藤田保健衛生大学病院 星長清隆病院長

研究要旨：当科では、腹腔鏡下大腸切除手術を1995年に導入して以来、本術式の安全性と根治性などを評価し適応を徐々に拡大してきた。本手術の普及により、カメラの精度の向上、機器の開発によって進行癌に対しても安全に腹腔鏡下手術が行われるようになってきた。当科での腹腔鏡下手術の結果、開腹手術に比して短期予後では良好で、中長期予後においても同等であり良い結果がえられている。多施設での進行大腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡下手術のRandomized control trialは本邦では行われておらず、長期成績で腹腔鏡手術が同等以上の結果が出ることは、進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術が今後の標準術式となる根拠を世界に示すことができ、患者のQOLに寄与する術式となる。当科は2004年10月から参加し、2009年4月の登録終了までに15例の登録ができた。結果は登録後、経過観察中にプロトコールから脱落した1例（肺、脳転移で死亡）と補助化学療法を途中で断念された1例を経験した。2次癌症例は2例（いずれも胃癌で手術）で、経過は胃癌術後大腸の肝肺転移再発を認めて化学療法を行っている症例と胃癌術後は無再発の各1例である。術後合併症は、胆のう炎による手術症例と術後腸閉塞を各1例認め、いずれも開腹症例であった。他の症例は再発がなく経過観察中である。腹腔鏡手術の安全性が認められている現在は、本試験で適応に含まれなかった症例でもRandomized control studyでの検証が重要と考えている。その代表として、遠隔転移をした（StageIVなど）で原発巣切除を要する症例では、低侵襲とされる腹腔鏡下手術で行うことは次の治療に移る期間を速めることができることが期待され、予後やQOLの改善が期待できるものと考えられる。また難易度が高いとされていた横行結腸癌においても手術手技の向上で安定した手術が行われるようになっており比較試験の検討が望まれる。当科では2009年より本邦で初めて腹腔鏡手術を基本としたロボットを用いた大腸癌手術を導入し、さらに進歩した低侵襲手術を目指して有用性の評価を行っている。

#### A. 研究目的

本邦における大腸癌の手術は、他国の手術に比して根治性が高いことが証明されている。そこで、本邦において進行大腸癌患者の腹腔鏡下大腸切除術（以下LAC）が開腹手術（以下OC）と同等の根治性を保ちながら、QOLを向上させることができる手術であることを証明するために多施設でのRandomized control trial（以下RCT）が行われ登録が終了した。当院も登録症例に対して経過報告をしている。本試験で適応

となってきた症例も腹腔鏡手術も普及してきておりさらにその有用性を評価するため、治癒切除不能大腸癌（StageIV）に対する化学療法は、その有用性が高く評価されており、StageIVのなかで原発巣切除を要する症例に対してOCとLACを比較し、低侵襲性をもつLACの有用性を検証することを目的とする。

#### B. 研究方法

LACの進行大腸癌に対して、とくに術

中癌散布、他臓器損傷など根治性、安全性に配慮した手技の工夫を行い、その合併症や予後について検討し評価した。

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

腹腔鏡下大腸切除研究会の後ろ向き研究に参加し 2009 年から 2010 年の治癒切除不能大腸癌 (StageIV) に対して原発巣切除を施行した症例を抽出し多施設での後ろ向き研究に登録した。横行結腸切除術の後ろ向き研究では 2006 年から 2007 年の横行結腸切除術症例を抽出し登録した。

#### (倫理面への配慮)

LAC と OC の RCT (0404 試験) では、当院の倫理審査委員会において承認が得られた後 JCOG で規定された方針に従い適格症例を選択した。術前に患者と家族に、本研究の要旨、目的を話し LAC と OC の各術式の長所、短所、当院における成績と合併症を十分に説明した後 RCT に参加していただけるか確認した。その際、説明した内容と家族の質問等を診療録に記載した。RCT 参加の同意が得られた場合、同時に本研究の承諾書と手術に関する承諾書に署名を頂き登録している。本研究に参加承諾が得られない場合は、患者に手術法の選択をしていただき、当院の承諾書に署名を頂き手術を施行している。また、経過報告等患者情報の管理を徹底し倫理面に配慮しながら研究を行っている。

StageIV と横行結腸癌手術の後ろ向き研究に対しては、当院の倫理委員会において承認をえた後、各手術症例を抽出し登録した。それらの患者情報の管理も徹底している。

#### C. 研究結果

進行大腸癌に対する OC と LAC の RCT は 2009 年 4 月の登録終了までに 15 例の登録ができた。2012 年 12 月までの結果は、登録後、手術後の経過観察中に患者の都合で脱落した 1 例 (その後肺、脳転移で死亡) と補助化学療法を途中で断念された 1 例を

経験した。2 次癌の症例が 2 例 (いずれも胃癌で手術) に認め、いずれも早期に見つかり癒着も少なく腹腔鏡下にて根治手術が行われた。そのうち 1 例は転移性肺肝腫瘍を認め、現在化学療法中であるが生存中である。術後合併症は、術後腸閉塞を認め保存的に回復した 1 例と、胆のう炎による手術症例が 1 例ありいずれも開腹群の症例であった。他の症例においては術中、術後合併症、術後補助療法に問題なく経過観察中である。

腹腔鏡下大腸切除研究会の後ろ向き研究である治癒切除不能大腸癌 (StageIV) 症例の後ろ向き研究では、切除を行った症例 36 例で、結腸癌 22 例、直腸癌 14 例を登録した。そのうち LAC 症例は S 状結腸癌と直腸 S 状結腸癌の 2 例であった。LAC 症例ではいずれも術後合併症はなく、化学療法を早期に行えた。1 例は肝切除術が施行できた。

横行結腸癌症例の後ろ向き研究では、43 例症例を登録し内訳は OC30 例と LAC13 例であった。

当科におけるロボット手術は 2012 年 12 月現在まで 46 例経験し合併症として 2 例に縫合不全を認めたがロボットが原因となる事項はなく安全に行われている。

#### D. 考察

LAC に対しては、進行大腸癌においても安全で根治性が損なわれない手術を心がけ、低侵襲な手術として認められてきている。当院の LAC 症例では、腹腔鏡手術が問題視されてきた port site recurrence, 局所再発、腹膜再発など特異な再発例は現在までなく、進行癌においても有用な手術であると考えている。

一方、LAC と OC の RCT に登録した症例では、2 例に胃癌の 2 次癌を認めた。大腸癌、胃癌の重複癌は 8-10% に認めるとされており、このような大腸癌の RCT においても術前術後の上部内視鏡検査のスクリーニングが重要であると考えられた。当院では現在まで胃癌と大腸癌の同時性重複癌に対しても同時に手術を行い良好な成績を上げ論文にも掲載している。

本邦における臨床研究の問題点としては、

RCTのICの取得がある。当院のような大学病院や腹腔鏡手術を積極的に行っている施設では、患者が手術法を希望して来院されることが多かったことや、他臓器の合併症を持った患者が集中してしまい適格症例も少なくなってしまう傾向があった。そのため、RCTでのIC取得に苦労した。本邦におけるRCTを世界的なレベルで早期に結果を出すことためには、日本人のRCTに対する意識の改革や試験に対する意義を理解するような教育や参加者への医療費負担軽減の財源確保などが必要であると思われた。

近年では、大腸癌に対する化学療法が、目覚ましく進化するにつれ治癒切除不能大腸癌(StageIV)症例の治療法も変化しつつある。

その中で、低侵襲手術であるLACは、原発巣切除を要する症例でも、化学療法の早期の開始が期待できる。治癒切除不能大腸癌(StageIV)症例でもLACは、患者の予後やQOLに寄与するものとして期待でき、JCOG0404試験の次のRCTで行うJCOG1107は有意義でありこの試験にも参加し登録をしていきたいと考えている。さらにJCOG0404試験で難易度の点から適応外であった横行結腸癌に対しても学会等での報告が増加し手技が安定してきていることから長期予後に対する多施設の試験が望まれることである。横行結腸癌でもLACの有用性が認められれば全結腸領域の癌のLACが標準手術となることになり患者のQOLに寄与するものとなり重要な試験となると考えている。

Da Vinci S Surgical systemを使用した消化管手術がアジアを中心に広がりつつある。本邦でも2009年に薬事法が承認され泌尿器科を中心に広がりつつある。当院では日本で最初にDa Vinci S Surgical systemの導入がされ、大腸癌に対しても日本で初の直腸癌手術に対して施行し現在まで46例施行してきた。直腸癌の手術は大腸癌の中で最も難易度が高いとされるが、LACをベースとして本システムを使用することで手術の安定性、癌の根治性、機能温存の面で有用性が高い手術と考え今後も症例を重ね、安全性をはじめ対費用効果も含め有用性について検討していこうと考えている。

## E. 結論

LACは、進行癌の症例においても根治性を損なわず安全に行うことができる手術でありJCOG0404は評価の高い試験でありRCTの結果で、非劣勢が証明されればLACの低侵襲手術として今後LACが標準術式となることが示唆される。JCOG0404試験の次の試験となる治癒切除不能大腸癌(StageIV)症例におけるLACの有用性を検証することは、予後や患者のQOL向上につながることを期待され重要な研究である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. T.Hanai, I Uyama, H.Sato,

K.Masumori, H.Katsuno, M.Ito,K.Maeda

:Laparoscopic Assisted Synchronous

Gastrectomy and Colectomy with

Lymphadenectomy for Double Cancer

in our Experience.

Hepato-Gastroenterology 59 p2177-2181, 2012

2. 升森宏次、前田耕太郎、佐藤美信、小出欣和 勝野秀稔 野呂智仁 本多克行 松岡伸司：腹腔鏡下大腸切除術における偶発症とその対策. 日本腹部救急医学会雑誌 31(6)p855~859, 2011

3. 勝野秀稔、前田耕太郎、花井恒一：大腸癌に対するロボット手術.癌と化学療法 38(11) p1790-1792,2011

4. 花井恒一、前田耕太郎、勝野秀稔、宇山一朗：ロボット支援下(da Vinci S Surgical System)の意義. 臨床婦人科産科 66(4) p374-381,2012

5. 勝野秀稔、前田耕太郎、花井恒一、佐藤美信、升森宏次、小出欣和、松岡宏、野呂智仁、本多克行、塩田規帆、遠藤智美、松岡伸司、遠山邦宏：直腸癌に対するロボット手術～da Vinci S Surgical Systemを使用して内括約筋切除(I SR)3例を経験して～,日本大腸肛門病学会雑誌 65(6) p328-334,2012

6. 勝野秀稔、前田耕太郎、花井恒一、  
本多克行：直腸癌に対するロボット手術、  
手術 66 (10) p1477-1482,2012

## 2. 学会発表

1. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、  
升森宏次、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、  
野呂智仁、本多克行、塩田規帆、遠藤智美  
松岡伸司、安形俊久、遠山邦宏：横行結腸  
癌に対する腹腔鏡下手術の手技と手順、第  
66回日本大腸肛門病学会学術集会  
2011-11,東京
2. 升森宏次、前田耕太郎、花井恒一、  
佐藤美信、小出欣和、松岡 宏、勝野秀稔  
野呂智仁、本多克行、塩田規帆、遠藤智美  
松岡伸司、遠山邦宏：腹腔鏡下右側結腸切  
除においてより安全で確実な D3 郭清を行  
なうための定型化した手術、第 66 回日本大  
腸肛門病学会学術集会,2011-11,東京
3. 勝野秀稔、前田耕太郎、花井恒一、  
佐藤美信、升森宏次、小出欣和、松岡 宏、  
野呂智仁、本多克行、塩田規帆、遠藤智美  
松岡伸司、遠山邦宏：大腸癌に対するロボ  
ット手術の現状、第 66 回日本大腸肛門病学  
会学術集会,2011-11,東京
4. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、  
升森宏次、松岡 宏、勝野秀稔、野呂智仁、  
本多克行、塩田規帆：大腸疾患領域におけ  
るロボット支援下手術の現状と今後の展  
望、第 24 回日本内視鏡外科学会総会  
,2011-12-7~9,大阪
5. 升森宏次、前田耕太郎、花井恒一、  
佐藤美信、松岡 宏、勝野秀稔、野呂智仁、  
本多克行、塩田規帆、松岡伸司、遠山邦宏  
：腹腔鏡大腸切除の術中困難症例をいかに  
安全に対処するか、第 24 回日本内視鏡外科  
学会総会,2011-12-7~9,大阪
6. 佐藤美信、前田耕太郎、花井恒一、  
升森宏次、小出欣和、松岡 宏、勝野秀稔、  
野呂智仁、本多克行、塩田規帆、遠藤智美

松岡伸司：StageIV大腸癌の根治度 B 症例  
における術後フォローアップの検討.第 17  
回大腸癌術後フォローアップ研究会  
2012-2-25,東京

7. T. Hanai, K.Maeda, H.Sato  
,K.Masumori,Y.Koide, H. Katsuno,  
H. Matsuoka, T. Noro, K. Honda,  
T.Endou,M.Shiota,S.Matsuoka ,  
M.Mizuno.:Short term Outcome in  
Intersphincteric resection Using da  
Vinci S Surgical System For lower  
rectal cancer..SAGES2012 ,March 7th –  
March 10th, San Diego, CA
8. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、  
升森宏次、小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、  
野呂智仁、本多克行、塩田規帆、遠藤智美  
松岡伸司、水野真広：ロボット支援下腹腔  
鏡下大腸切除術の Single Stapling  
Technique(SST)吻合に対する経験、第 112  
回日本外科学会定期学術集会,2012-4-12~  
14,千葉市
9. 勝野秀稔、前田耕太郎、花井恒一、  
佐藤美信、升森宏次、小出欣和、松岡 宏、  
野呂智仁、本多克行、塩田規帆、遠藤智美  
松岡伸司、水野真広：直腸癌に対するロボ  
ット手術、第 112 回日本外科学会定期学術  
集会,2012-4-12~14,千葉市
10. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、  
勝野秀稔、小出欣和、野呂智仁、本多克行  
：大腸癌におけるロボット支援下腹腔鏡手  
術の現状と今後の展望、第 37 回日本外科系  
連合学会学術集会,2012-6-28~29,福岡市
11. 花井恒一、前田耕太郎、佐藤美信、  
勝野秀稔、小出欣和、野呂智仁、本多克行、  
遠藤智美：横行結腸癌に対する腹腔鏡下手  
術の手順~安全な手術手技をもとめて~  
,第 67 回日本消化器外科学会総,2012-7  
-18~20,富山市
12. 勝野秀稔、前田耕太郎、花井恒一、

佐藤美信、小出欣和、野呂智仁、本多克行、  
遠藤智美：直腸癌に対して da Vinci  
Surgical System を用いたロボット手術  
の短期成績と問題点,第 67 回日本消化器  
外科学会総会,2012-7-18~20,富山市

13. 花井恒一、勝野秀稔、升森宏次、  
前田耕太郎：大腸領域のロボット手術の現  
状と将来について-特に直腸癌手術を中心  
に,第 25 回近畿内視鏡外科研究会,  
2012-9-29,京都市

14. 前田耕太郎、花井恒一、升森宏次、  
小出欣和、松岡宏、勝野秀稔、野呂智仁、  
本多克行、塩田規帆、松岡伸司、水野真広  
：StageIV大腸癌に対する根治度 B 切除症  
例の術後フォローアップ法の検討,  
日本消化器関連学会週間,2012-10,神戸市

15. 花井 恒一、前田耕太郎、佐藤美信、  
升森宏次、小出欣和、松岡 宏、勝野秀稔、  
塩田規帆、松岡伸司、遠藤智美、八田浩平、  
水野真広、遠山邦宏：当科における進行大  
腸癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の手技  
と成績,第 74 回日本臨床外科学会総会,  
2012-11-29~12-1,東京

16. 花井 恒一、前田耕太郎、佐藤美信、  
升森宏次、小出欣和、松岡 宏、勝野秀稔、  
塩田規帆、松岡伸司、遠藤智美、八田浩平、  
水野真広：大腸領域のロボット手術の現状  
と将来について,第 25 回日本内視鏡外科学  
会総会,2012-12-6~8,横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を  
含む。）

1. 特許取得  
特記すべきことなし
2. 実用新案登録  
特記すべきことなし
3. その他  
特記すべきことなし

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

S 状結腸、直腸癌に対する腹腔鏡下手術  
－反転法の安全性に関する検討－

研究分担者 福永正氣 順天堂大学医学部附属浦安病院外科教授

研究要旨 S 状結腸癌、直腸癌に対する腹腔鏡下手術での吻合法は Double Stapling Technique が一般的に採用されているが、縫合不全の頻度が開腹手術に比較して高いとの懸念が指摘されている。反転法はこの問題を解決するために開発した術式である。本法の有用性について当院で経験した 68 例について検討し、縫合不全は 1 例 1.5% と低率であった。反転法は適応できる症例に制限があるが、直腸洗浄が容易、正確に DW の確保が可能、簡略で縫合不全の少ない安全な吻合が可能、Natural Orifice Specimen Extraction として次世代手術に応用可能などの利点がある。このため S 状結腸、直腸癌に対する腹腔鏡下手術での吻合における有用な選択肢の一つとなる。

A. 研究目的

S 状結腸癌、直腸癌に対する腹腔鏡下手術での吻合法は Double Stapling Technique が一般的に採用されているが、縫合不全の頻度が開腹手術に比較して高いのではとの懸念が指摘されている。反転法はこの問題を解決するために開発した術式である。本法の有用性について検討して報告する。

B. 研究方法

当科に入院手術した症例を retrospective に検討した。対象は S 状結腸、直腸癌症例で遠位側腸管切離ラインが歯状線から 1-2cm より口側に設定できる症例で、環周率は 1/2 周以下の症例（深達度 MP までの症例が多い）を原則として適応した。他臓器や肛門挙筋浸潤、肛門狭窄、術中評価で腸間膜の脂肪量が多く直腸の反転操作が困難な症例は適応外とした。

手術手技

気腹法で行う。術者は患者の右側に立ち、体位は頭低位とする。通常 5 ポートで行う。

体位は頭低位で、横行結腸、小腸を頭側に排除する。内側から腹膜を切開し中枢側リンパ節郭清をする。

低位直腸癌は Total Mesorectal Excision の剥離層で全自律神経を温存して剥離する。低位直腸癌では症例により後方靭帯を切離し、肛門管も十分に剥離する。高位直腸癌では肛門側直腸切離予定部位で直腸間膜を処理し、Tumor Specific Mesorectal Excision を行う。

直腸内を洗浄後、口側腸管切離は S 状結腸と間膜はできるだけ切除せず上直腸動脈郭清領域の間膜のみを切除側につけて病変より約 10cm 離して自動縫合器で口側腸管切離を行う。

会陰操作を行うためレビテーターを拳上、回外する。肛門を指で愛護的にブジーする。再度直腸洗浄を行い、エンドクリンチを肛門より腹腔鏡で観察しながら愛護的に挿入し、肛門側の腸管断端のステープルを確実に把持し、肛門側腸管を郭清領域の間膜を

含めて順次反転し、肛門より体外に引き出す。

反転した肛門側腸管を病変を含めて約2リットルの生食で洗浄、清拭する。次いで肛門側反転腸管壁を切開開放し、中に引き込まれている郭清部を含む間膜を体外に引き出す。

直視下に癌との遠位側腸管切離距離 (DW) を測定し開腹用の自動縫合器 (TA stapler、TX stapler) を利用してゆっくりと打針切離し、肛門側の腸管切離を完了する。引き続き反転した直腸を体内に還納する。

臍部のポート部を3~4cmの小切開に延長し、ここから口側腸管を体外に引き出し、口側腸管に自動吻合器のアンビルを装着する。小切開を加えない Incisionless laparoscopic colorectal surgery (i-LAC) を選択する場合は体内でアンビルを装着する。通常は側端吻合を行うが端端吻合の場合もある。その後体内に戻し再気腹する。腹腔内吻合は DST で行い、ゆっくり時間をかけてステープリングする。

#### (倫理面への配慮)

術前に対象患者に腹腔鏡下手術における吻合法の利点・欠点を呈示して説明し、最終的に患者が判断し選択することを合意したうえで行った。

### C. 研究結果

現在までに腹腔鏡手術 68 例に反転法を施行した。われわれの適応基準で間膜脂肪が多いため反転できず、通常 DST に変更した 1 例以外は反転可能であった。吻合にともなう術中偶発症はなかった。初期の 1 例で旧式の Endo-GIA を利用して体外で遠位直腸を切離した症例が minor leakage を合併したが、保存的に軽快した。その後は開腹用の TA stapler と Echelon、New Lineacutter で切離した症例では縫合

不全はなく、縫合不全率 1.5% と良好であった。超低位の 1 例で直腸腫瘍を経験した。観察期間は 4~18 ヶ月と短期で、最長 2 年半の経過観察で soiling 例はなく、排便回数も平均 1 日 4 回 (1~9 回) である。観察期間は短い但现在までに局所再発はない。

### D. 考案

S 状結腸、直腸癌に対する LAP の現時点の主な問題点として直腸洗浄、切離部位の決定、正確な切離面の確保、安全で確実な吻合手技がある。我々はこれらを解決するために反転法を LAP に応用した術式を施行し、さらに術式を改良しているため報告した。

直腸の反転が必ずしも全ての症例で容易にできるとは限らない。適応の最終判断は術中に行う。早期癌や下部直腸癌で環周率が 1/2 以下であれば腫瘍径が比較的小さく、腫瘍による反転困難な症例は少なく、良い適応である。我々の 68 例中 67 例が反転可能で、1 例のみ間膜脂肪が多く、反転困難と判断し、通常 DST に変更した。

遠位側腸管切離ラインが歯状線の 2cm 以内の症例は反転により肛門管が引き延ばされ腫瘍との距離が近接する可能性があるため原則として適応外とした。これにより DW は最低 1cm 確保可能であった。現在断端再発は経験していない。

反転を容易にするポイントは間膜を含めた反転する腸管と間膜の容量を減らす必要がある。腫瘍の腸管環周率が 1/2 以下に限れば腫瘍径が比較的な癌が多い。また下部直腸癌では S 状結腸を残すが S 状結腸およびその間膜のリンパ節転移はほとんどないため郭清が不十分となることはなく、不必要な S 状結腸およびその間膜の切離が不要で反転が容易になる。中枢側の郭清は IMA の根部近傍でこれを切離郭清するか、左結腸動脈を確認し温存し、上直腸動脈の起枝部で切離し郭清する D2 郭清を行い、これによりさらに反転が必要な直腸間膜の容量が減らすことができる。直腸間膜脂肪量の少ない痩せた症例では反転がより容易である。直腸の反転を容易にするもう一つのポイントは腹腔鏡下に骨盤底で肛門管付近まで全

周性に十分剥離することである。腸管が反転しても、間膜の反転が不十分である場合がある。我々はこの問題を回避する目的で腸管切離前に反転腸管を切開開放し、予め内部に含まれるすでに中枢側郭清してきた直腸間膜を順次体外に引き出す操作を加えている。これにより郭清した直腸間膜が残存直腸内に取り残され郭清が不完全となること、これが縫合不全の原因となることを回避できより確実な術式に改良されたと考えている。

直腸内を洗浄することは低位直腸での切離になるほど操作が困難な場合に遭遇する。本法の第1の利点として反転法は先に近位側腸管を腹腔鏡下に EndoGIA で切離し、遠位側の直腸を病変を含め肛門より体外に反転する。このため体外で直視下に病変を含む切離腸管を十分に洗浄、清拭が確実に行える。

第2の利点は、切除腸管および病変自体を体外に反転し、引き出すことで腹腔鏡手術ではときに困難な下部直腸の肛門側切離部位の決定 (DW の確保) が直視下に確実にできることである。

第3で、しかも最大の利点は、吻合時の安全性が高く、縫合不全の頻度が1.5%と極めて低率で、しかも初期症例以外、縫合不全を経験していないことである。これは諸家の通常腹腔鏡下手術における通常DSTの5~15%の報告に比べ、明らかに良好な結果である。現在の腹腔鏡用の自動縫合器ではときに stapler の形成不全を経験するが staple 形成がより確実な TA stapler など開腹用の器械を利用でき、適切なラインで、しかも的確に1回で直腸を完全切離することが可能である。われわれは最初の症例で Endo-GIA で肛門側直腸の切離をした1例で minor leakage を経験したが、以後開腹用 TA stapler に変更した67例では縫合不全を経験していない。吻合は反転後切離され、残った遠位直腸を体内に戻し、腹腔鏡下で良好な視野で DST を施行できる。つまり本法では遠位側直腸の洗浄、清拭、腸管切離のみを体外で行うに留め、その後遠位側直腸を体内に還納して吻合操作を腹腔鏡の利点である良好な視野を利用して体内で

DST 法を行う。経肛門吻合は経肛門的に手縫い吻合するが、反転法を利用すると DST を利用した吻合が可能な点で短時間に、簡略に吻合が可能である。

第4の利点として本法による経肛門的に反転して標本摘出は現在注目されている Natural Orifice Specimen Extraction (NOSE)、Trans Anal Specimen Extraction (TASE) の一法としての意義があることである。引き続き腹腔鏡内で近位側腸管にアンビルを装着して完全腹腔鏡下吻合することで、小切開を加えないで行う i-LAC、単孔式内視鏡手術との融合することでさらに進化した次世代の腹腔鏡下手術への応用も期待できる。

腹腔鏡手術の反転法の排便機能の報告はないが、高塚らは開腹の反転法32例で検討し便失禁は3ヶ月で全例改善し、排便回数は通常の開腹によるLARと差がなく、局所再発もないと報告している。

われわれは経過観察期間も短いため限られた検討であるが、現在の短期成績では便失禁はなく、排便回数は平均1日4回で通常低位吻合と差がなく、局所再発も経験していない。肛門機能を維持するために遠位直腸の粗暴な剥離や反転操作は慎み、腹腔鏡下で肛門管周囲を愛護的に十分剥離してから反転すること、さらに低位吻合ではJポーチを作製することなどが重要と思われる。

以上のように反転法を利用することで現時点におけるS状結腸、直腸癌に対する腹腔鏡下手術が抱えるいくつかの問題点を解決できる。一方、本法の短所は遠位側直腸を反転できない症例もあり、全ての症例に一律、適応できないことである。反転が不能と判断した場合や、歯状線から切離線が2cm以上確保できないときには通常DST法や経肛門吻合に変更する必要がある。

#### E. 結語

反転法は適応できる症例に制限があるが、直腸洗浄が容易、正確にDWの確保が可能、簡略で縫合不全の少ない吻合が可能などの利点がある。このためS状結腸、直腸癌に対する腹腔鏡下手術での吻合における有用