

特集 5

大腸癌に対する腹腔鏡下手術の成績と評価

慶應義塾大学外科

長谷川博俊 渡邊 昌彦 山本聖一郎 北島 政樹

1992年から現在までの8年間に大腸癌患者327例 (Dukes A : 245例, B : 38例, C : 39例, D : 5例) に対し腹腔鏡下大腸切除術を施行した。術後観察期間中央値は37か月 (1~97か月)であった。飲水と経口摂取開始日は術後1日と3日で、術後在院日数の中央値は8日であった。術後合併症は36例 (11.0%)に認め、このうち創感染が14例 (4.3%)であった。治癒切除322例中9例 (2.8%)に再発を認めた。このうち腹膜再発を認めた4例の深達度はss : 1例, se : 2例, si : 1例であった。Kaplan-Meier法による5年全生存率はDukes A : 99.3%, B : 100%(4年), C : 79.3%であった。早期大腸癌に対する腹腔鏡下手術の長期予後は良好で、本法の良い適応であると思われた。mp癌の予後も比較的良好であったが、ss以深の進行癌に対しては慎重な経過観察が必要である。

緒 言

近年、腹腔鏡下胆嚢摘出術の登場以来、各臓器に対する低侵襲性治療がトレンドとなっている。早期胃癌に対する胃局所切除、特発性血小板減少性紫斑病 (idiopathic thrombocytopenic purpura : ITP) に対する脾摘術、食道アカラシアに対する手術、転移性肝腫瘍に対する肝切除などが腹腔鏡下に行われている¹⁾。なかでも大腸はその解剖学的特徴から、胆嚢摘出術について腹腔鏡下手術に適していると考えられ、広く普及しつつある。悪性疾患に本法を導入する場合、低侵襲性や入院期間などの患者の quality of life (QOL) とともに、根治性や予後が重要な問題となる。しかし、本法の長期予後に基づいた評価は十分なされていない。今回、われわれは大腸癌に対する腹腔鏡下手術の中期・長期予後を明らかにし、本法の適応の妥当性を検討した。

対象と方法

1. 適応

教室では、1992年6月より大腸癌に対し本法を導入した。導入した当初は適応を早期癌に限定することで、技術的な問題が予後に影響を与える可能性も低いと考えた。

その後、1995年よりMP癌まで適応を拡大した。1997年からは現行の適応となり、横行結腸と上部・下

部腫瘍 (RaおよびRb) ではMP以浅、これ以外の部位 (C, A, D, S, Rs) ではSE以浅を適応としている。

2. 対象・方法

1992年6月から2000年5月までの8年間に腹腔鏡下大腸切除術を施行した大腸癌患者327例 (男性 : 203例, 女性 : 124例, 平均年齢 : 62 ± 10歳) を対象とした。

腸管の剝離・授動を先行させる外側アプローチを施行し、体腔外で切除・吻合を行った。ただし、S状結腸下部から直腸病変に対しては、double stapling technique (DST) 法もしくは経肛門の手縫い吻合を施行した。郭清は、早期癌に対しては原則としてD1+αまで、進行癌にはD2+α以上を施行した。

術後翌日には全例胃管を抜き、腸雑音が確認できれば飲水を開始し、排ガスとともに食事を開始した。

術後観察期間中央値は37か月 (1~97か月) であった。生存率はKaplan-Meier法により算出した。

臨床病理学的用語は大腸癌取扱い規約²⁾に準じた。

結 果

1. 臨床病理学的検討

占居部位別では結腸が全体の85% (278例) を占め、S状結腸が最も多く (111例, 33.9%)、次いで上行結腸 (57例, 17.4%) であった (Table 1)。深達度別では、早期癌が全体の64% を占め、m癌が100例 (30.6%)、sm癌が111例 (33.9%) であった。mp癌は53例 (16.2%) で、ss/a1 : 50例 (15.3%)、se/a2 : 10例 (3.1%)、si/ai : 3例 (0.9%) であった。リンパ節転移は42例のみ (12.8

* 第55回日消外会総会シンポ7・内視鏡外科の評価
<2000年12月19日受理> 別刷請求先 : 長谷川博俊
〒160 8582 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学外科

Table 1 Clinicopathologic characteristics of the colorectal cancers treated by laparoscopic surgery.

| (n = 327) | |
|----------------------|-------------|
| Number of cases(%) | |
| Location | |
| Cecum | 41(12.5) |
| Ascending colon | 57(17.4) |
| Transverse colon | 53(16.2) |
| Descending colon | 16(4.9) |
| Sigmoid colon | 111(33.9) |
| Rectum | 49(15.0) |
| Colon : Rectum | 1 : 0.18 |
| Depth of invasion | |
| m | 100(30.6) |
| sm | 111(33.9) |
| mp | 53(16.2) |
| ss/a1 | 50(15.3) |
| se/a2 | 10(3.1) |
| si/ai | 3(0.9) |
| Nodal status | |
| n(-) | 285(87.2) |
| n(+) | 32(9.8) |
| n(+) | 8(2.4) |
| n(+) | 2(0.6) |
| Dukes classification | |
| A | 245(74.9) |
| B | 38(11.6) |
| C | 39(11.9) |
| D | 5(1.5) |
| Differentiation | |
| well | 257(78.6) |
| moderately | 63(19.3) |
| poorly | 3(0.9) |
| mucinous | 3(0.9) |
| signet | 1(0.3) |

%)に認めた。stage別ではDukes A : 245例(74.9%), B : 38例(11.6%), C : 39例(11.9%), D : 5例(1.5%)であった。組織型は高分化型腺癌が257例(78.6%)を占めていた。

2. 短期結果

327例中4例が適応外(早期癌を適応としていた時の進行癌2例および術中Siと診断した2例)により, 1例が止血困難な出血により, また1例が直腸間膜への浸潤により開腹術へ移行した(移行率1.8%)(Table 2)。飲水開始および経口摂取開始日の中央値は, それぞれ術後1日と3日であった(Table 3)。術後合併症は327例中36例(11.0%)に認めた(Table 4)。最も多い

Table 2 Cases converted to open surgery.

| Case | Primary site | Size(mm) | Reason for conversion |
|------|-----------------|------------|-------------------------|
| 1 | Sigmoid colon | 12 | Advanced cancer*(mp) |
| 2 | Ascending colon | 20 | Advanced cancer*(mp) |
| 3 | Ascending colon | 20 | Si |
| 4 | Cecum | 53 | Si |
| 5 | Rectum(Rb) | 15 | Uncontrollable bleeding |
| 6 | Rectum(Rb) | 13 | Mesorectal invasion |

*indication for laparoscopic surgery was limited to early cancers

Table 3 Postoperative course of the colorectal cancers treated by laparoscopic surgery.

| Postoperative days | |
|--------------------|-----------|
| Liquid intake | 1(1 20) |
| Solid food | 3(2 24) |
| Hospital stay | 8(5 60) |
| mediar(range) | |

Table 4 Postoperative complications of laparoscopic surgery

| | Number of cases(%) |
|---------------------|----------------------|
| Anastomotic leakage | 9(2.8) |
| Bowel obstruction | 6(1.8) |
| Wound infection | 14(4.3) |
| Others | 7(2.1) |
| Total | 36(11.0) |

合併症は創感染で14例(4.3%)に認めた。縫合不全を認めた9例(2.8%)中5例は直腸癌症例であった。腸閉塞は6例(1.8%)に認められたが, 全例保存的に治療した。

術後在院日数中央値は8日であった。

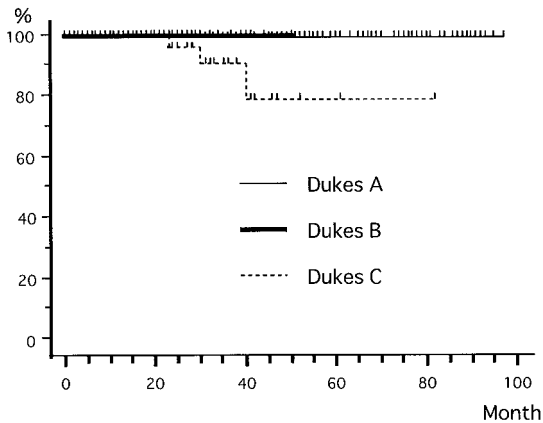
3. 長期結果

治療切除例322例中9例(Dukes A : 3例, B : 1例, C : 5例)に再発(肝再発 : 5例, 腹膜再発 : 4例, 腎門部リンパ節再発 : 1例, 吻合部再発 : 1例)を認めた(Table 5)。このうち腹膜再発を認めた4例の深達度はss : 1例, se : 2例, si : 1例であった。トロッカー穿刺部再発は1例も認めなかった。Kaplan-Meier法による5年生存率はDukes A : 99.3% , B : 100%(4年) , C :

Table 5 Recurrences after curative resection by laparoscopic surgery

| Case | Primary site | Depth | Nodal status | Site of recurrence | Outcome |
|------|------------------|-------|--------------|------------------------------|------------|
| 1 | Descending colon | sm | n(-) | Liver | 1Y1M Dead |
| 2 | Rectum | mp | n(-) | Anastomosis | 1Y4M Alive |
| 3 | Sigmoid colon | mp | n(-) | Liver | 1Y Alive |
| 4 | Sigmoid colon | mp | n(+) | Liver | 1Y7M Dead |
| 5 | Ascending colon | ss | n(+) | Peritoneum | 11M Dead |
| 6 | Sigmoid colon | se | n(+) | Peritoneum, Lymphnode, Liver | 1Y7M Dead |
| 7 | Cecum | se | n(-) | Peritoneum | 1Y Alive |
| 8 | Sigmoid colon | se | n(+) | Liver | 2Y5M Alive |
| 9 | Cecum | si | n(+) | Peritoneum | 8M Alive |

Fig. 1 Cumulative survival curves of the patients with colorectal cancers treated by laparoscopic surgery.



79.3%であった (Fig. 1)。

考 察

腹腔鏡下大腸切除術は大腸癌、特に早期大腸癌に対する新しい治療法として着実に普及しつつあり、早期癌と良性疾患に対しては保険適応となった。そして一部の施設では、進行癌に対しても本法の適応を拡大し、積極的に施行している³⁾。

大腸癌に対する本法の問題点を論ずる場合、低侵襲性、安全性、経済性と長期予後が重要である。安全性については、いまだ技術に施行間格差があるが、ある一定の水準に達した施設では問題はないと思われる。

術後合併症に関しては、今回の検討では創感染が最も多かった。これは腸管前処置としての経口抗生剤を、保健適応の関係から一時中止した時期に増加した。抗生剤の術中静脈投与を確実に行うようにし、また創洗

浄や創保護材 (wound protector) を使用するようになってから、創感染は激減した。縫合不全例の多くは、直腸癌に対する DST 施行例であり、直腸癌に対する本法の適応拡大は、ある程度技術的に習熟してから行うべきであると思われる。

低侵襲性に関しては、腹腔鏡下手術が従来の開腹術に比べ低侵襲であることを証明するために、さまざま研究がなされている^{4,5)}。過去に施行した開腹術とを比較したコーホート研究では、飲水や経口摂取開始などの術後管理にバイアスが入り、客観的な評価は困難である。より客観的な評価を行うために、我々は開腹術との randomised controlled trial (RCT) を施行した⁶⁾。腹腔鏡群では手術時間は有意に長かったが、術中出血量は有意に少なく、経口摂取開始は有意に早く入院期間も短かった。しかし、血中 IL-6, NK cell 活性, 白血球数, CRP 値の測定結果では、術後 1 日目と 4 日目の CRP 値が、腹腔鏡群で有意に低値であった以外は、両群間に有意差は認めなかった。

経済性でもっとも問題となるのは、欧米では入院期間であるが本邦では医療保険制度が異なるため、単純に入院期間の比較はできない。しかし、在院日数の短縮は近い将来我が国でも問題になると思われる。問題となるのはディスプレイ製品の価格である。これらは現在の医療保険制度では手術料のなかに含まれるため、手術料とほぼ同額となり、人件費もでないばかりか赤字にならざるを得ない。進行癌に対する保険適応が、一刻も早く望まれる。

長期予後に関しては、今回の検討からは早期癌については開腹術と同等であると結論できるが、進行癌については欧米の大規模な RCT の結果を待たてはいけない。しかし、欧米と我が国とは郭清技術や郭清範囲が異なっているため、我が国独自の多施設 RCT

が必要であると思われる。今回の検討では、進行癌のうち mp 癌の予後は開腹術と比べ遜色ないように思われた。しかし、se 癌では11例中3例(27.3%)に腹膜再発を認めた。一方、欧米では腹腔鏡下手術が導入された当初から、本術式が進行癌に対して施行された結果、従来の開腹術には見られないトロッカー穿刺部再発 (port site recurrence) の報告が相次いだ⁷⁾。この独特な再発形式は、本法を導入して間もない時期に発生し、症例数が多い施設では極めてまれか皆無であることから、何らかの技術的未熟によるものと考えられている。現在、この再発形式についてさまざまな基礎的研究が進められている⁸⁾。また一方では、臨床的に開腹術と気腹との間に創部再発率に有意差はないとする報告もある⁹⁾¹⁰⁾。いずれにせよ腫瘍部を直接把持したりせずに、wound protector などの予防措置を講ずるべきである。しかし、早期癌ではその可能性はきわめて低く、我々は1例も経験していない。そして大規模な RCT の結果が出るまでは、慎重に経過を観察するしかない。

今回の検討から早期大腸癌に対する腹腔鏡下手術の長期予後は良好で、本法の良い適応であると思われた。mp 癌の予後も比較的良好であったが、ss 以深の進行癌に対しては慎重な経過観察が必要であると結論づけられた。

文 献

- 1) 大上正裕, 渡邊昌彦, 北島政樹: 内視鏡下外科手術 現況と今後の展望. 臨外 48: 783-792, 1993

- 2) 大腸癌研究会編. 大腸癌取扱い規約. 第6版. 金原出版, 東京, 1998
- 3) 渡邊昌彦, 大上正裕, 寺本龍生ほか: 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の controversy 現時点で進行癌は適応となりうるか? JSES 1: 24-30, 1996
- 4) Hewitt PM, Ip SM, Kwok Sp et al: Laparoscopic-assisted vs. open surgery for colorectal cancer; comparative study of immune effects. Dis Colon Rectum 41: 901-909, 1998
- 5) Schwenk W, Jacobi C, Mansmann U et al: Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections-results of prospective randomized trial. Langenbecks Arch Surg 385: 2-9, 2000
- 6) 渡邊昌彦, 長谷川博俊, 壁島康郎ほか: 大腸癌 進行大腸癌における内視鏡下手術と開腹手術との比較. 外科治療 83: 419-422, 2000
- 7) Wexner SD, Cohen SM, Ulruch A et al: Laparoscopic colorectal surgery: Are we being honest with patients? Dis Colon Rectum 38: 723-727, 1995
- 8) Jacobi CA, Sabat R, Bohem B et al: Pneumoperitoneum with carbon dioxide stimulates growth of malignant colonic cell. Surgery 121: 72-78, 1997
- 9) Vukasin P, Ortega AE, Greene FL et al: Wound recurrence following laparoscopic colon cancer resection. Dis Colon Rectum 39: 20-23, 1996
- 10) Lacy AM, Delgado S, Garcia-Valdecasas JC et al: Port site metastasis and recurrence after laparoscopic colectomy. A randomized trial. Surg Endosc 12: 1039-1042, 1998

Long-term Results of Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer

Hirotooshi Hasegawa, Masahiko Watanabe, Seiichiro Yamamoto and Masaki Kitajima
Department of Surgery, Keio University School of Medicine

During the last 8 years, 327 patients with colorectal cancer (Dukes A: 245; B: 38; C: 39; D: 5) underwent laparoscopic colectomy. Median follow-up was 37 months (1-97 months) and median hospital stay 8 days. Postoperative complications occurring in 36 patients (11.0%) included wound sepsis in 14 (4.3%). Of 322 curative cases, 9 developed recurrence. Of these, 3 with pT3 tumors and 1 with a pT4 tumor had peritoneal recurrence. The Kaplan-Meier method showed 5-year overall survival was 99.3% for Dukes A, 100% for Dukes B, and 79.3% for Dukes C. Long-term results of laparoscopic surgery in patients with early colorectal cancer were thus favorable, but strict follow-up is required in those with pT3 tumors.

Key words: laparoscopic surgery, colorectal cancer, long-term follow-up

[Jpn J Gastroenterol Surg 34: 366-369, 2001]

Reprint requests: Hirotooshi Hasegawa, Department of Surgery, Keio University School of Medicine
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160-8582 JAPAN