

原 著

S・Rs 大腸癌手術の予後における腹腔鏡補助下 手術と開腹手術の比較検討

岩手医科大学第1外科¹⁾, 斎藤労災病院外科²⁾, 盛岡赤十字病院外科³⁾, 松園病院外科⁴⁾, 北上済生会病院外科⁵⁾

樋口 太郎¹⁾²⁾ 大塚 幸喜¹⁾ 藤澤健太郎¹⁾ 板橋 哲也¹⁾
川崎雄一郎¹⁾ 秋山 有史¹⁾ 旭 博史³⁾ 岡本 和美⁴⁾
斎藤 和好⁵⁾ 若林 剛¹⁾

はじめに：大腸癌の手術治療における予後を含めた治療成績について，腹腔鏡補助下大腸切除術（以下，LAC）と開腹大腸切除術（以下，OC）を比較検討した。対象と方法：1996年から2005年にかけて岩手医科大学外科学第1講座で施行した大腸癌切除790例中，手術手技の類似したS状結腸癌およびRs直腸癌266例のうちの，組織学的根治度AかつD3郭清施行例88例を対象とし，LAC群：43例とOC群：45例の2群に分けて，臨床病理学的諸因子および術後成績について比較検討した。結果：1)手術侵襲では，術中出血量はLAC群が18mlとOC群の271mlに比べて有意に低値であった($P<0.0001$)^が，手術時間はLAC群が211min. に対しOC群228min.，郭清リンパ節個数もLAC群22個に対しOC群24個と有意差は認められなかった。2)術後在院期間はLAC群が13日とOC群の25日に比べて有意に低値であった($P<0.0001$)。3)合併症発生率は，LAC群が9.3%とOC群の22.2%に比べて低率ではあったが，有意差は認められなかった。4)再発率は，LAC群が4.7%とOC群の11.1%に比べて低率ではあったが，有意差は認められなかった。5)Overallの5年生存率では，LAC群が100%に対しOC群が93.2%，5年無再発生存率でもLAC群が95.2%に対しOC群が86.6%と，LAC群が高率であったが有意差は認められなかった。考察：S・Rs大腸癌において，LACはOCに対して短期予後にbenefitを有しているだけでなく，中長期の予後においてもほぼ同等かそれ以上の結果が得られたことから，oncologic resectionの見地からも，開腹手術に比肩しえる手術手技であることが示唆された。

緒 言

大腸癌の手術治療における，腹腔鏡補助下大腸切除術（laparoscopy-assisted colectomy；以下，LACと略記）と開腹大腸切除術（open colectomy；以下，OCと略記）の治療成績の比較がさまざまな場面でなされている。特に，短期予後におけるLACの有用性を支持する報告は多いものの，中長期の予後については論議の余地があるところである。そこで，手術手技にほとんど差がないS状結腸癌およびRs直腸癌を対象とし，短期

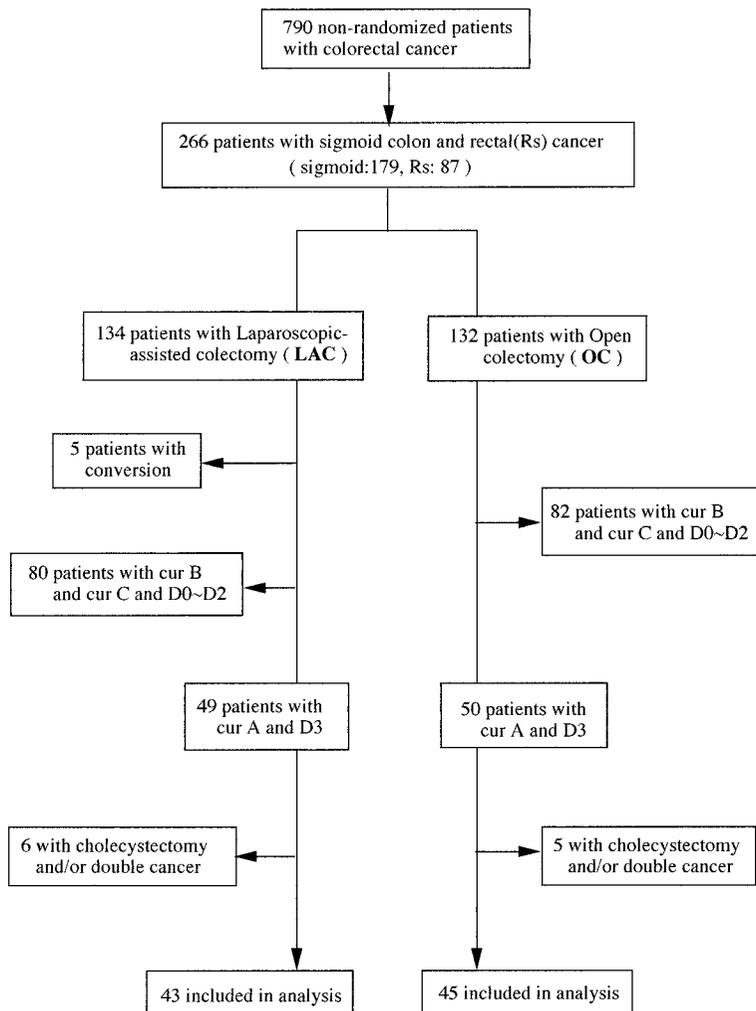
から中長期に至る予後において，LACがOCに対していかなる面でbenefitを有し，あるいは同等であるかについて比較検討したので報告する。

対象と方法

1996年1月から2005年3月にかけて，岩手医科大学医学部外科学第1講座で手術を施行した大腸癌790例中，手術手技が近似したS・Rs大腸癌266例（S状結腸癌：179例，Rs直腸癌：87例）のうち，組織学的根治度Aで，かつD3郭清を施行した88例を対象とした。なお，胆嚢摘出術併施例および多発癌は除外した。また，今回対象となった88例中にLACからOCへのconvert症例は含まれていなかったが，S・Rs大腸癌でLACを施

<2006年4月26日受理>別刷請求先：樋口 太郎
〒260-0005 千葉市中央区道場南1-12-7 斎藤労
災病院外科

Fig. 1 Non-randomized, Treatment, and Inclusion of Patients in the analysis



行した 134 例中 5 例 (3.7%) に convert 症例が認められた (Fig. 1).

方法は、対象症例を LAC 群 : 43 例と OC 群 : 45 例の 2 群に分けて、臨床病理学的諸因子および再発率などの予後因子について比較検討した。また、腫瘍径が大きく浸潤や浮腫が高度になると、LAC における手術操作上の merit がなくなることから、当科における LAC の適応は、1) 腫瘍径 : 6cm 未満, 2) 壁深達度 : 盲腸~直腸 Rs : SE 以浅, 直腸 Ra~Rb : MP 以浅 (側方郭清施行せず), 3) 術前にイレウス所見を認めない, 4) 下腸間膜動脈 (inferior mesenteric artery ; 以下, IMA と略

記) 根部のリンパ節腫脹を認めない, の 4 項目をすべて満たすものとした。その結果, LAC 群の大部分が 2000 年以降の症例であったのに対して, OC 群は上記 LAC 群の適応を満たさない症例で, しかも大部分が 1999 年以前の症例であった。また、術後の補助化学療法は、原則的に tegafur/uracil (UFT) の経口投与ないしは 5-FU/LV 療法を施行した。なお、この期間内の執刀医は、LAC は 2 名 (後に日本内視鏡外科学会技術認定証取得), OC は 3 名 (うち 2 名は LAC と重複) であった。

統計学的解析には χ^2 検定, Mann-Whitney 検定

Table 1 Characteristics of patients

	LAC (n = 43)	OC (n = 45)	p-value
Gender (male/female)	19/24	31/14	0.0103
Age (years)*	65 ± 10	66 ± 10	0.6438
Tumor location (S/Rs)	21/22	25/20	0.3899
Histological stage grouping			0.2796
stage 0	2	1	
stage I	11	6	
stage II	10	17	
stage IIIa	14	18	
stage IIIb	6	3	
Lymph node metastasis			0.8120
n0	23	24	
n1	14	18	
n2	6	3	
n3	0	0	
Histological typing of adenocarcinoma			0.4081
Well	10	8	
Moderately	33	34	
Poorly	0	1	
Mucinous	0	2	
Greatest diameter of tumor* (mm)	34 ± 15	50 ± 19	< 0.0001

* : Data were mean ± SD

Table 2 Comparison of surgical outcomes between LAC and OC

	LAC (n = 43)	OC (n = 45)	p-value
Blood loss (ml)*	18 ± 19	271 ± 194	< 0.0001
Duration of surgery* (min.)	211 ± 46	228 ± 57	0.1656
Preservation of root of IMA (yes/no)	39/4	36/9	0.4557
No. of dissected lymph nodes*	22 ± 8	24 ± 13	0.3908
Postoperative hospital stay* (day)	13 ± 9	25 ± 12	< 0.0001

* : Data were mean ± SD

を用いた。また、累積生存率曲線はKaplan-Meier法にて算出し、Logrank法にて生存率の差を検討した。いずれの検定においても $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結 果

患者背景因子では、LAC群においてOC群よりも女性の占める割合が有意に高率であったが ($p = 0.0103$)、年齢、腫瘍占居部位、組織学的臨床病期分類、リンパ節転移および組織型では両群間に有意差は認められなかった (Table 1)。腫瘍最大径の平均値はLAC群が34mmとOC群の50mmに比べて有意に低値であった ($p < 0.0001$)。

手術侵襲における比較では、術中出血量はLAC

群が18mlとOC群の271mlに比べて有意に低値であったが ($p < 0.0001$)、手術時間はLAC群が211minに対してOC群は228min、郭清リンパ節個数は、LAC群22個に対してOC群24個と有意差は認められなかった。また、術後平均在院期間はLAC群が13日とOC群の25日に比べて有意に低値であった ($p < 0.0001$)。その他、IMA根部の温存率については両群間に有意差は認められなかった (Table 2) (Fig. 2)。

合併症発生率は、LAC群が9.3%とOC群の22.2%に比べて低率ではあったが、有意差は認められなかった。その内容は、LAC群では、発症4例中創感染が3例 (うち1例が縫合不全を合併)

Fig. 2 Intra-operative findings about the dissection of root of IMA with LAC (a) and with OC (b). * : Superior rectal artery.

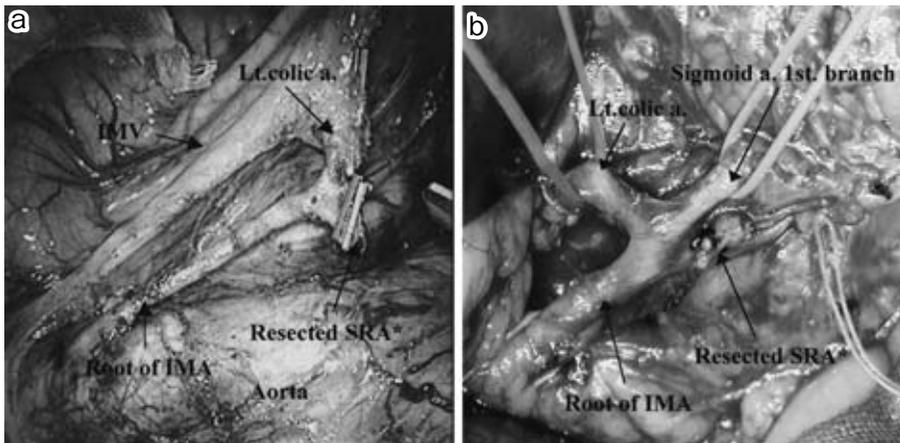


Table 3 Comparison of prognostic factors between LAC and OC

	LAC (n = 43)	OC (n = 45)	p-value
Complication	4 (9.3%)	10 (22.2%)	0.0976
Small bowel obstruction	1*	6	
Wound infection	3	2	
Anastomotic leak	1	1	
Others	1*	1	
Mortality	0 (0%)	4 (8.9%)	0.1656
Peri-operative	0	0	
Cancer related	0	3	
Others	0	1	
Recurrence	2 (4.7%)	5 (11.1%)	0.1022
Distant	1	4	
Local	1	1	
Port-site	0	0	
Overall survival rate at 5 years	100%	93.2%	0.1064
Disease-free survival rate at 5 years	95.2%	86.6%	0.1793
Follow-up period (day)			
Median	1,073	1,958	< 0.0001
Range	143-2,128	555-3,528	

* : The same patient with small bowel obstruction and others

と、ポートサイト部のヘルニア嵌頓によるイレウスが1例であった。OC群では、発症10例中イレウスが6例と最も多く、次いで創感染が2例、縫合不全1例、肺炎1例の順であった(Table 3)。また、両群間においてイレウスおよび創感染の発生率に有意差は認められなかった。

死亡例はLAC群には認められず(0%)、OC

群で4例(8.9%)が認められた(3例が癌関連死、1例は非癌死)が、周術期死亡例は両群ともに認められなかった(Table 3)。

再発率は、LAC群が4.7%とOC群の11.1%に比べて低率ではあったが、有意差は認められなかった。その内容は、LAC群では遠隔転移(肝転移)1例と吻合部再発1例の計2例で、OC群では

Table 4 Characteristics of patients with recurrence

Case	Gender	Age (years)	Operating methods	Histological stage	Depth of invasion	Lymph node metastasis	Histological typing	Recurrent site	Duration of metastasis (day)	Prognosis
1	F	59	LAC	IIIb	ss	n2	Mod. *	Liver	143	Alive
2	M	78	LAC	IIIb	ss	n2	Mod. *	Local	596	Alive
3	F	73	OC	IIIa	se	n1	Mod. *	Liver	442	Dead
4	M	58	OC	IIIa	se	n1	Mod. *	Local	671	Dead
5	M	49	OC	IIIa	ss	n1	Mod. *	Liver	387	Alive
6	M	69	OC	IIIa	ss	n1	Mod. *	Liver	444	Dead
7	F	66	OC	IIIa	ss	n1	Mod. *	Liver	450	Alive

* : Moderately differentiated adenocarcinoma

Fig. 3 Comparison between LAC and OC in overall and disease-free survival rate in all patients

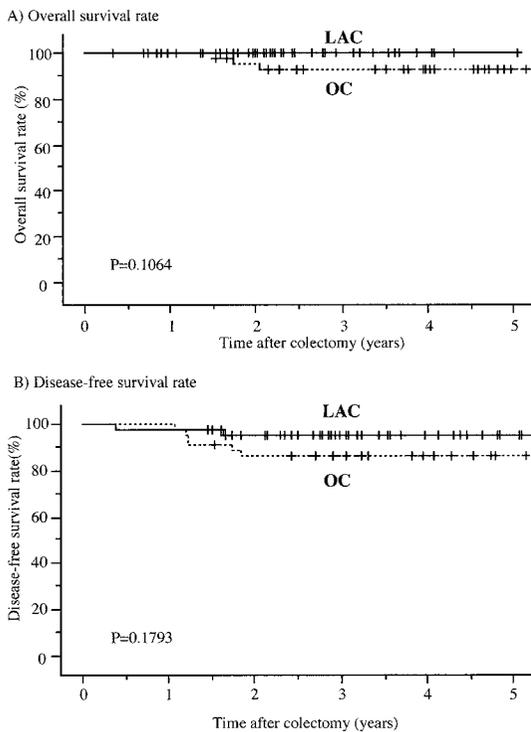
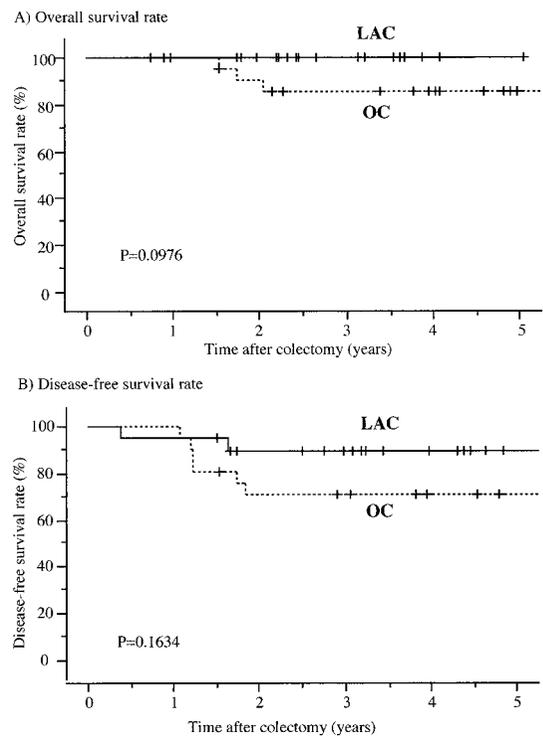


Fig. 4 Comparison between LAC and OC in overall and disease-free survival rate in patients with stage III disease



遠隔転移（肝転移）4例，局所再発（吻合部再発）1例であった。再発例はすべて深達度ss以深，リンパ節転移n1以上のstage IIIaないしIIIbで，組織型は中分化腺癌であった（Table 4）。また，port-site recurrenceは，今回の検討を含めて当科では認められなかった（Table 3）。

Overallの5年生存率では，LAC群が100%と

OC群の93.2%に比べて高率ではあったが，有意差は認められなかった。また，5年無再発生存率でも，LAC群が95.2%とOC群の86.6%に比べて高率ではあったが，有意差は認められなかった（Fig. 3）（Table 3）。さらに，再発例が存在したstage III（IIIa+IIIb）症例の5年生存率では，LAC群がoverall：100%，disease-free：89.7%と，OC

群の overall : 85.2%, disease-free : 70.8% に比べて高率であったが、有意差は認められなかった (Fig. 4)。観察期間の中央値は OC 群が 1,958 日、LAC 群が 1,073 日と有意差が認められた。

考 察

大腸癌手術における LAC の適応は拡大され、症例数の増加に伴って多くの施設で施行されるようになってきた^{1)~5)}。こうした背景には、術後早期を含めた短期予後における LAC の benefit が一因として挙げられるが^{6)~10)}、その反面 oncologic resection の立場からは、再発率や 5 年生存率などの中長期予後の評価が重要と考えられる。

今回、対象とした S 状結腸癌および Rs 直腸癌に対する D3 手術は、主幹動脈である IMA 根部を結紮切離ないしは温存してリンパ節郭清を施行し、腸管を切除吻合する基本的な術式であり、LAC と OC 間で最も差異の少ない術式の一つと考えられた。さらに、当科では IMA 根部を温存することによって脾湾曲部の剥離操作を施行しないことも、両群間の条件の同一化に繋がり、比較対象化の一助になるものと思われた。また、背景因子における性差と腫瘍径以外の因子には有意差が存在せず、類似した内容であったことは、今回の比較検討に支障を来すものではないと考えられた。

こうした条件のもと、再発率に関しては、当科と同様に LAC 群が低率となった報告例は、The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group (COSTSG)¹⁾ の RCT (randomized control trial) による LAC vs. OC = 17.5% vs. 19.6% など多数認められたが¹⁾⁶⁾¹¹⁾¹²⁾、逆に LAC 群が高率となった報告例¹³⁾¹⁴⁾も存在した。いずれの報告でも両群間に統計学的有意差は認められず、しかも互いに近似した値が多かったことから、再発率はほぼ同等の結果を呈するものと思われた。また、当科の再発例の検討から、stage IIIa 以上の中分化腺癌が再発の risk factor として注目された。

中長期予後の指標となる生存率について、Ka lau Leung ら¹³⁾や COSTSG¹⁾ の RCT では、両群間ともに近似した値で有意差は認められなかったと報告している。しかし、Antonio M Lacy ら⁶⁾と Lu-

jan ら¹⁵⁾ の RCT では、overall 5 年生存率が stage III の症例で有意差が認められ、Patankar ら¹⁴⁾ による case-match control の結果では、stage IV のみ LAC 群が高率で、他の stage では OC 群が高率であったと報告している。当科の結果では、overall および disease-free の生存率が、全症例では有意差が認められず、再発例の存在した stage III (stage IIIa + IIIb) 症例においても、LAC 群は高率ながら有意差が認められずに、OC 群に近似した値となった。したがって、LAC は OC に対してほぼ同等かそれ以上の中長期予後が期待できるものと考えられた。また、当初早期癌を対象に導入された LAC の適応を、stage II および stage IIIa・IIIb といった進行癌に対しても拡大できる妥当性のあることが示唆された。

合併症は、当科では OC 群が LAC 群に比べて高率であったが、同様の報告例⁶⁾¹¹⁾¹⁷⁾¹⁸⁾中には有意差を認める例⁶⁾¹⁸⁾も存在した。しかし、LAC が高率を呈した報告例¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾中には有意差は認められなかった。内容的には創感染が最多とする報告⁶⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾が多く、当科の LAC でも同様に創感染が 4 例中 3 例 (75%) と最多であった。創長が短い LAC ではあるが、創感染における benefit は認められなかった。

手術時間では、LAC 群が OC 群に比べて有意に長時間を呈した報告例¹⁾⁶⁾¹³⁾が多数存在する。当科で LAC 群が OC 群と近似してむしろ短時間であったのは、IMA 温存 D3 郭清における手術手技が、LAC と OC でほとんど差がなかったためと考えられた。出血量は、当科同様に LAC 群が有意に低値となる報告例⁶⁾¹³⁾が存在し、郭清リンパ節数では 10 個前後の報告例^{6)11)~13)16)}が集中するなか、当科では両群ともに 20 個以上と多かったことから、十分な D3 郭清が低侵襲下に施行されたものと考えられた。

以上より、短期予後における LAC の benefit が確認されたとともに、中長期予後でもほぼ同等かそれ以上の結果が期待できた。したがって、S・Rs 大腸癌における D3 手術において、oncologic resection の観点からも、LAC は OC に比肩しえる手術手技であることが示唆された。

文 献

- 1) The clinical outcomes of surgical therapy study group : A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* **350** : 2050—2059, 2004
- 2) Ichihara T, Takada M, Fukumoto S et al : Lymphadenectomy along the middle colic artery in laparoscopic resection of transverse colon. *Hepato-gastroenterology* **51** : 454—456, 2004
- 3) Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M et al : Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. *Surg Endosc* **13** : 636—640, 2003
- 4) Champault GG, Barrat C, Raselli R et al : Laparoscopic versus open surgery for colorectal carcinoma : a prospective clinical trial involving 157 cases with a mean follow-up of 5 years. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* **12** : 88—95, 2002
- 5) Lin KM, Ota DM : Laparoscopic colectomy for cancer : an oncologic feasible option. *Surg Oncol* **9** : 127—134, 2000
- 6) Lacy AM, Garcia-Valdecasaa JC, Delgado S et al : Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer : a randomised trial. *Lancet* **359** : 2224—2229, 2000
- 7) Weeks JC, Nelson H, Gelber S et al : Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer. *JAMA* **287** : 321—328, 2002
- 8) Delgado S, Lacy AM, Filella X et al : Acute phase response in laparoscopic and open colectomy in colon cancer. *Dis Colon Rectum* **44** : 638—646, 2001
- 9) Delaney CP, Kiran RP, Senagore AJ et al : Case-matched comparison of clinical and financial outcome after laparoscopic or open colorectal surgery. *Ann Surg* **238** : 67—72, 2003
- 10) Ulrich G, Nitin J, Sheleika H et al : Laparoscopic vs open colectomy. *Arch Surg* **138** : 1179—1186, 2003
- 11) Kaiser AM, Kang JC, Chan LS et al : Laparoscopic assisted vs. open colectomy for colon cancer : a prospective randomized trial. *J Surg Tech* **14** : 329—334, 2004
- 12) Kojima M, Konishi F, Okada M et al : Laparoscopic colectomy versus open colectomy for colorectal carcinoma : a retrospective analysis of patients followed up for at least 4 years. *Surg Today* **34** : 1020—1024, 2004
- 13) Leung Ka Lau, Kwok Samuel P Y, Lam Steve C W et al : Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma : prospective randomized trial. *Lancet* **363** : 1187—1192, 2004
- 14) Patankar SK, Larach SW, Ferrara A et al : Prospective comparison of laparoscopic vs. open resections for colorectal adenocarcinoma over a ten-year period. *Dis Colon Rectum* **46** : 601—611, 2003
- 15) Lujan HJ, Plasencia G, Jacobs M et al : Long-term survival after laparoscopic colon resection for cancer. *Dis Colon Rectum* **45** : 491—501, 2002
- 16) Lezoche E, Feliciotti F, Paganini AM et al : Laparoscopic vs open hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc* **16** : 596—602, 2002
- 17) Marubashi S, Yano H, Monden T et al : The usefulness, indications, and complications of laparoscopy-assisted colectomy in comparison with those of open colectomy for colorectal carcinoma. *Surg Today* **30** : 491—496, 2000
- 18) Liang JT, Shieh MJ, Chen CN et al : Prospective evaluation of laparoscopy-assisted colectomy versus laparotomy with resection for management of complex polyps of the sigmoid colon. *World J Surg* **26** : 377—383, 2002

Comparison between Laparoscopy-assisted Colectomy and Open Colectomy for Prognosis in Patients with Sigmoid and Rectosigmoid Carcinoma

Tarou Higuchi¹⁾²⁾, Kouki Otsuka¹⁾, Kentarou Fujisawa¹⁾, Tetsuya Itabashi¹⁾,
Yuichirou Kawasaki¹⁾, Yuji Akiyama¹⁾, Hiroshi Asahi³⁾, Kazumi Okamoto⁴⁾,
Kazuyoshi Saitou⁵⁾ and Go Wakabayashi¹⁾

First Department of Surgery, Iwate Medical University¹⁾

Department of Surgery, Saito-Rosai Hospital²⁾

Department of Surgery, Morioka Red Cross Hospital³⁾

Department of Surgery, Matsuzono Hospital⁴⁾

Department of Surgery, Saiseikai Kitakami Hospital⁵⁾

Purpose : The aim of this study was to compare the oncologic outcomes of laparoscopy-assisted colectomy (LAC) and open colectomy (OC) for colorectal cancer. **Subjects** : This retrospective, non-randomized study examined 88 patients who were cured with no residual tumors after undergoing a colorectal resection with a D3-dissection between January 1996 and March 2005. The patients were divided into 2 groups, those receiving a LAC (n = 43) and those receiving an OC (n = 45). The groups were compared with regard to blood loss, duration of surgery, lymph node yield, postoperative hospital stay, complications, recurrence, and survival rates. **Results** : None of the patients in the LAC group required conversion to OC in this study. Intraoperative blood loss was significantly lower for the LAC group (18mL) than for the OC group (271mL, $P < 0.0001$), and the postoperative hospital stay was significantly shorter for the LAC group (13 days) than for the OC group (25 days, $P < 0.0001$). The duration of surgery and the number of dissected lymph nodes were very similar between the groups. No significant differences in the rate of complication (LAC, 9.3% ; OC, 22.2% ; $P = 0.0976$), the recurrence rate (LAC, 2.3% ; OC, 11.1% ; $P = 0.1022$), the overall 5-year survival rate (LAC, 100% ; OC, 93.2% ; $P = 0.1064$) or the disease-free 5-year survival rate (LAC, 95.2% ; OC, 86.6% ; $P = 0.1793$) were observed between the groups. No perioperative deaths occurred in either group. **Conclusions** : Our findings suggest that LAC offers not only the better short-term prognosis but also a very similar oncologic outcomes to that of OC with regard to the middle-to-long-term prognosis for sigmoid and rectosigmoid carcinoma. We therefore expect that LAC could be equally effective as traditional OC for sigmoid and rectosigmoid resection with D3-dissection from an oncologic point of view.

Key words : laparoscopy-assisted colectomy, open colectomy, sigmoid and rectosigmoid cancers, oncologic resection, survival rates

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 1658—1665, 2006]

Reprint requests : Tarou Higuchi Department of Surgery, Saito-Rosai Hospital
1-12-7 Doujouminami, Chuo-ku, Chiba, 260-0005 JAPAN

Accepted : April 26, 2006