

内視鏡外科手術における研究と治療の進歩

(2) 消化器外科領域 ②下部消化管：大腸癌

大腸癌に対する腹腔鏡下手術の治療と最近の進歩

東京女子医科大学第二外科

イタバシ	ミチオ	バンバ	ヨシコ	ハシモト	タクゾウ
板橋	道朗	番場	嘉子	橋本	拓造
ヒロサワ	トモイチロウ	オガワ	シンペイ	カメオカ	シンゴ
廣澤	知一郎	小川	真平	亀岡	信悟

(受理 平成24年2月8日)

Up-to-date Information on Research and Treatment in Endoscopic Surgery

(2) Gastrointestinal Surgery ② Lower Gastrointestinal Tract: Colorectal Cancer

Recent Developments of Laparoscopic Surgery for Colorectal Cancer

**Michio ITABASHI, Yoshiko BAMBA, Takuzo HASHIMOTO,
Tomoichiro HIROSAWA, Shinpei OGAWA and Shingo KAMEOKA**

Department of Surgery II, Tokyo Women's Medical University

Laparoscopic surgery for colorectal cancer (CRC) was first introduced in 1991 and has since been widely applied to treat patients with CRC. There have been several articles on the short-term advantages of laparoscopic colorectal surgery (LCRS) over conventional open colorectal surgery (OCRS). The operative duration for LCRS was significantly longer compared with OCRS. Blood loss in patients who underwent LCRS was significantly less than in patients who underwent OCRS. There were no significant differences between patients who underwent LCRS and those that had OCRS in the number of dissected lymph nodes. The conversion rates were 4 to 29 percent.

The indication of LCRS has gradually extended to stage II and III from early stage CRC. Therefore, there are some technical difficulties in lymph node dissection of the route of middle colic artery and lateral pelvic sidewall.

There has been a gradual increase in the number of publications on long-term results of LCRS. We found no significant differences in the 3- and 5-year disease-free survival rates between the LCRS and OCRS groups.

LCRS has benefits such as reducing intraoperative blood loss, earlier resumption of oral intake, and shorter duration of hospital stay in the short-term. The long-term oncological outcomes seem to be similar to those of OCRS. Therefore LCRS may be an acceptable method of treatment for CRC. We expect this laparoscopic technique to be useful in minimally invasive surgery and for treating difficult cases with conventional open surgery.

Key Words: colorectal cancer, laparoscopic surgery, laparoscopic colectomy, minimally invasive surgery

はじめに

消化管に対する腹腔鏡下手術は、1981年にドイツで Semm により行われた腹腔鏡下虫垂切除術が始まりとされている。腹腔鏡下胆嚢摘出術は1985年にドイツで行われ、1990年に日本に導入された後、急

速に普及した。現在では待機的胆嚢摘出術の大部分が腹腔鏡で行われている。

大腸癌に対する腹腔鏡下手術が初めて報告されたのは1991年である¹⁾。腹腔鏡下手術が大腸癌の手術に導入されると、初期は手術手技的な問題点が注目

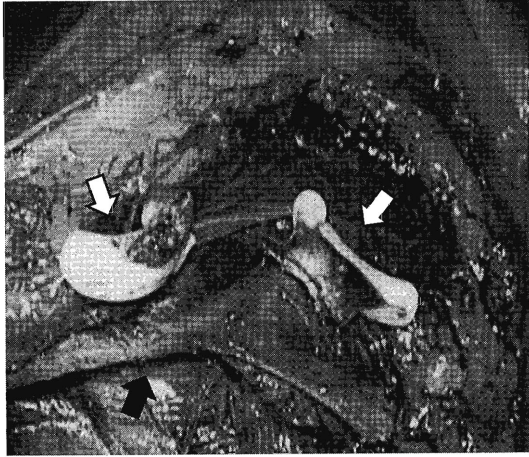


Fig. 1 Laparoscopic findings of the lymph node dissection of the root of ileocecal artery
The ileocecal artery has divided and cutted using laparoscopic vessel clamping devices (⇨). The ileocecal vein is recognized behind that (⇨).

されたが、同時に oncological なアプローチとしての妥当性についても議論されてきた。今日では、早期大腸癌だけでなく、進行大腸癌や直腸癌の手術にも適応が拡大されつつある。また、超音波凝固切開装置や vessel sealing system の発達や技術の向上を背景に使用するポートを減少させる port reduced surgery や robotic surgery も順次導入されつつある。腹腔鏡下手術は、現代の手術手技の中で低侵襲治療の主役を担う治療法である。腹腔鏡下手術は開腹術と比べて非常に小さな創で済むために患者さんの術後の痛みが少なくことそれにより回復が早いことが一番の長所である。最近では、低侵襲であることではなく、腹腔鏡下手術の技術を用いた advanced laparoscopic surgery の有用性も検討されつつある。

本稿では、大腸癌に対する腹腔鏡の現状を概説して最新の治療法についても触れる。

1. 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の変遷

大腸癌に対して 1990 年に腹腔鏡下右半結腸切除術が初めて行われた。本邦に導入されたのは 1993 年ころからで学会報告が増加してきている²⁾。胆嚢結石症に対する腹腔鏡下胆嚢摘出術が急速に普及して標準手術の位置を獲得してきたのに対し、大腸切除は、技術的に難易度が高く、手術時間が長い。さらに、腹腔鏡下手術特有の再発形式として port site recurrence が報告されたために普及が遅れていた³⁴⁾。早期癌に対する有用性と安全性が報告され、1995 年には早期癌について保健適応となった。2002 年 4 月からは進行癌に対する同手術の保険の適応も認め

られた。

2005 年度版大腸癌治療ガイドラインでは、Stage 0 および I の大腸癌（早期大腸癌）に対する外科的治療のひとつとしての記載にとどまっている³⁾。2009 年度版大腸癌治療ガイドラインでは、早期大腸癌という規制がはずれ、癌の部位や進行度などの患者要因の他に、術者の経験、技量を考慮して適応を決めるべきであるというように改訂された⁶⁾。しかしながら、進行癌への適応拡大については開腹手術と比較した遠隔成績が解析不十分であるため、浸潤傾向の強い癌やリンパ節転移が高度である場合などでは慎重に行われるべきである。近年では、その後の手術手技の向上、手技の定型化により開腹手術に劣らない遠隔成績が報告されつつある⁷⁸⁾。

2. 手術手技の進歩と手術器具の開発

大腸癌に腹腔鏡下手術を導入するにあたり、問題であるのは開腹手術に劣らない癌の根治性を担保することである。このために必要であるのは、確実なリンパ節郭清を行う標準的手術方法の確立である。大腸癌における開腹手術で多くの施設で行われている手術手順は、腸管の後腹膜からの剝離・脱転を先行し、次いで主幹動脈根部のリンパ節郭清を行うものである。1990 年代には、腹腔鏡下手術でも同様の手技が試みられた。しかしながら、腸管を剝離・脱転してしまうとリンパ節郭清の際に視野確保が困難になることから、現在では多くの施設で主幹動脈根部のリンパ節郭清を先行させ、次いで腸間膜、最後に腸管の脱転を行う、内側アプローチと呼称される手術手順が行われるようになった。腹腔鏡の拡大視および並行視効果を用いて、良好な視野でリンパ節郭清が可能である (Fig. 1)。

一方、手術器具も開発が進み、腹腔鏡下手術が開始された当初には使用できなかった vessel sealing system や超音波凝固切開装置など、多様な器具が使用可能となった⁹⁾¹⁰⁾。また、従来は径 10mm あるいは 12mm のトロッカーを必要としたが、より細径化が進み径 5mm のトロッカーでも使用可能となったことは利便性の向上に大きく寄与している。手術手技と使用器具の発達により、円滑で安定した手術が可能となってきている。

3. 腹腔鏡下手術の適応

大腸癌に対する腹腔鏡下手術は前述のごとく、順次適応拡大がなされてきた。盲腸・上行結腸、S 状結腸・直腸 S 状部の癌で Stage 0, I に対する腹腔鏡下手術は多くの臨床医にコンセンサスを持っている適

Table 1 Short-term outcome of LCRS and OCRS

Author & year	Lesional site	Study size (n)	Operative duration	Blood loss	Number of dissected lymph node	Conversion to OCRS
Lacy 2002 ¹²⁾	Colon	LCRS: 111 OCRS: 108	142 min 118 min	105 ml 193 ml	11.1 11.1	12 (11%)
COST 2004 ¹³⁾	Colon	LCRS: 435 OCRS: 428	150 min 95 min	N/A	N/A	90 (21%)
Leung 2004 ¹⁴⁾	Recto-sigmoid	LCRS: 167 OCRS: 170	190 min 144 min	169 ml 238 ml	11.1 12.1	47 (23.2%)
COLOR 2005 ¹⁵⁾	Colon	LCRS: 627 OCRS: 621	145 min 115 min	100 ml 175 ml	NS	91 (17%)
CLASICC 2005 ¹⁶⁾	Colon and rectum	LCRS: 526 OCRS: 268	180 min 135 min	N/A	N/A	143 (29%)
Liang 2006 ¹⁷⁾	Colon	LCRS: 135 OCRS: 134	224 min 184 min	54 ml 240 ml	15.6 16	4 (3%)
Braga 2007 ¹⁸⁾	Rectum	LCRS: 83 OCRS: 85	262 min 209 min	213 ml 396 ml	12.7 13.6	6 (7.2%)
Akamatsu 2009 ¹⁹⁾	Colon and rectum	LCRS: 313 OCRS: 180	209 min 189 min	120 ml 261 ml	18.8 15.8	27 (8.6%)
Braga 2010 ²⁰⁾	Colon	LCRS: 134 OCRS: 134	213 min 174 min	46 ml 127 ml	14.5 15.3	7 (5.2%)

LCRS: laparoscopic colorectal surgery, OCRS: open colorectal surgery, N/A: not applicable, NS: not significant deferrence.

応である。開腹手術と比べて長期成績で生存率に差がなく、安全面でも術中術後合併症の頻度は開腹手術とほぼ同等であった¹¹⁾。一方、進行度が同程度の癌でも横行結腸や左結腸曲近傍の下行結腸の結腸癌と直腸癌では、手技の難易度が高くなる。肥満症例でも視野確保や血管処理の際に血管の部位同定が難しくなる。これらの症例では適応を慎重に決定すべきである。

Stage II, III に関しては、多施設での長期成績が十分明らかになっていないため、ガイドラインでは積極的には推奨されていないが、多くの施設ですでに適応拡大されているのが現状である。ただし、横行結腸癌に対する中結腸動脈根部および下部直腸癌に対する側方リンパ節の郭清は腹腔鏡下では技術的に困難とされ多くの施設で適応外とされている。

Stage IV に関しても積極的には推奨されていない。姑息切除でもリンパ節転移が高度で腹腔鏡下手術が困難な場合などがあり、腹腔鏡下手術であるがゆえに局所コントロールが低下してはならないからである。しかしながら、切除不能な肝転移を有する原発巣をより低侵襲手術で行い、早期に全身化学療法を導入するといった治療戦略においては有効な手段の一つである。個々の症例で十分な検討と適切なインフォームドコンセントに基づいて手術を行うことが望まれる。

4. 手術成績

腹腔鏡下手術は開腹手術と比較して、手術時間は

長いが出血量が少なく、リンパ節郭清個数は差がないと報告されている (Table 1)^{12)~20)}。また、進行大腸癌に対するリンパ節郭清の程度は、開腹手術と比較して差がないと報告されている²¹⁾。欧米での報告では、開腹手術への移行率は4~29%と比較的高頻度であることが報告されているが、本邦で行われた12施設、2,036例の集計によれば4.4%であった¹¹⁾。手術後の経過は開腹手術よりも経口摂取が早く、入院期間が短縮されている。術後合併症の発生についても開腹手術と同様の頻度である²²⁾。高齢者に対する腹腔鏡手術も入院期間の延長を認めたものの術後の合併症は若年者と変わらないと報告されている²³⁾²⁴⁾。しかし、一言に高齢者といっても様々な併存症や performance status の状態があるため、一例一例慎重に適応を決定する必要がある。

腹腔鏡下手術は、開腹手術と比べて、創が小さいため、美容上の利点、疼痛の軽減、鎮痛剤使用の減少、腸管蠕動の回復および在院日数の短縮などが報告されている (Fig. 2)。直腸癌手術におけるメタアナリシスでも、排ガスまでの日数、固形食開始日、術後在院日数において腹腔鏡下手術が短い結果であった²²⁾²⁵⁾。しかしながら、診断群分類別包括制度 (DPC) やクリニカルパスの導入により開腹手術においても早期経口開始、早期退院が可能となってきており、従来、報告されてきた入院中の経過における相違が少なくなりつつある。

腹腔鏡下手術の客観的な低侵襲性については未だ

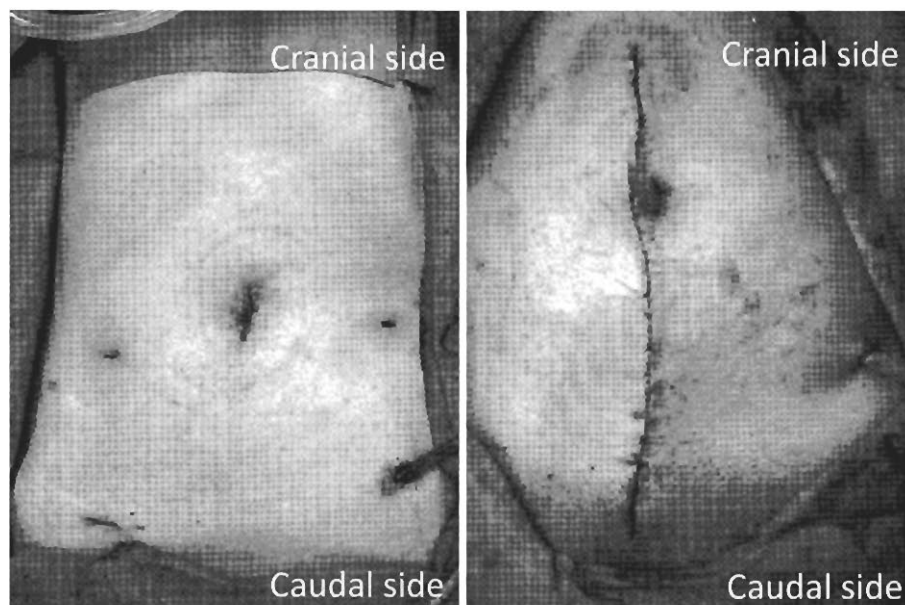


Fig. 2 Abdominal finding after low anterior resection for rectal cancer
a: Laparoscopic surgery, b: Open surgery.

Table 2 Long-term outcome of LCRS and OCRS

Author & year	Lesional site	Study size (n)	3-year disease free interval	5-year disease free interval
COST 2004 ¹³⁾	Colon	LCRS: 435 OCRS: 428	86.0% 85.0%	N/A
Leung 2004 ¹⁴⁾	Rectosigmoid	LCRS: 203 OCRS: 200	N/A	75.3% 78.3%
Liang 2006 ¹⁷⁾	Left side colon Stage II and III	LCRS: 135 OCRS: 134	N/A	Stage II LS: 86.8%, OS: 82.8% Stage III LS: 79.1%, OS: 74.3%
CLASICC 2009 ²⁸⁾	Colon and rectum	LCRS: 526 OCRS: 268	66.3% 67.7%	N/A
COLOR 2009 ²⁹⁾	Colon	LCRS: 534 OCRS: 542	74.2% 76.2%	N/A
Park 2009 ³⁰⁾	Rectum	LCRS: 170 OCRS: 374	77.5% 82.6%	N/A

LCRS: laparoscopic colorectal surgery, OCRS: open colorectal surgery, N/A: not applicable.

十分な評価は行われておらず、炎症性サイトカインの惹起、免疫能低下の有無について開腹手術よりも優れるという報告と開腹手術と差を認めなかったという相反する報告がなされている。Quality of lifeでは、腹腔鏡下手術が開腹手術に比べ最初の12ヵ月で良好との報告²⁶⁾やほぼ同等との報告²⁷⁾がある。

大腸癌における腹腔鏡下手術と開腹手術との遠隔成績を明らかにしたランダム化比較試験の結果が海外から報告されている (Table 2)^{13)14)17)28)~30)}。未だ十分な観察期間に満たない報告もあるが、いずれの試験においても、腹腔鏡下手術の遠隔成績は、開腹手術と遜色ないか、あるいは、むしろ良好な成績が示されつつある。病期別に見ても開腹手術と腹腔鏡下手術は差を認めていない。本邦では、多施設共同研究

により報告された腹腔鏡下手術症例の病期別の5年生存率は、Stage I 95.2%、Stage II 85.2%、Stage III 80.8%、と良好な成績であった¹¹⁾。開腹手術においても欧米の手術成績より良好であり、本邦で進行中のランダム化比較試験の結果が待たれるところである。現在、進行大腸癌 (Stage II, III) に対するランダム化比較試験 (JCOG0404) が2009年3月に1,050例の登録が終了している³⁰⁾。また、Stage 0 および I 直腸癌に対する腹腔鏡下手術の第二相試験が進行中である³¹⁾。本試験での開腹移行はわずか1.6%、縫合不全率は8.1%と報告されている³²⁾。

おわりに

大腸癌に対する腹腔鏡下手術は、この15年ほどで急速な進歩と普及が行われてきた。同時に、手術手

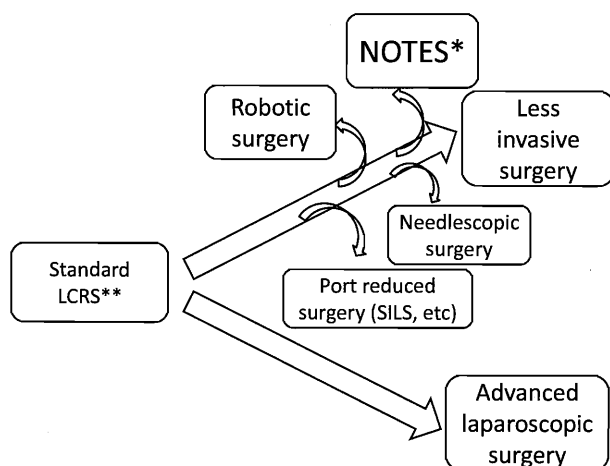


Fig. 3 Future of laparoscopic colorectal surgery
 *Natural orifice transluminal endoscopic surgery.
 **Laparoscopic colorectal surgery.



Fig. 4 Port reduced surgery

技の標準化が行われ、施設間の格差は少なくなりつつある。腹腔鏡下手術の技術の発達はとどまるところを知らない。大きな方向性としては2つの方向性が考えられる (Fig. 3)。ひとつは、低侵襲の方向性である。現在、大腸切除は、5つのポートを使用しているのが標準的であるが、さらに、低侵襲にするためにポート数を減らして腹腔鏡下手術を行う port reduced surgery が導入されつつある (Fig. 4)³³⁾。操作性の問題はあるものの、安全性が担保されることが条件であるが、許容される範囲で手術創がより少なくなることは良いことである。また、従来、12mmあるいは5mm ポートが主流であったが、2~3mmの細径ポートを使用することで、操作性を減少することなく、患者さんの感じる痛みを少なくする努力も始められており needlescopic surgery と呼ばれている。また、国内に限られた施設であるが、主に直腸癌に対してロボット手術を行い始めている。究極的に目指すところは、腹部に傷のない、患者さんが痛みを感じる事のない NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery) への方向性であろう³⁴⁾。一方、低侵襲の方向性だけでなく advanced laparoscopic surgery といった、これまで不可能であった手術への応用も期待されている。腹腔鏡下手術で得られる拡大視・並行視効果を伴う極めて clear な映像は、これまで開腹手術では不可能であった視野を術者に提供してくれる。そのため、直腸癌の側方リンパ節郭清など、視野不良の中で進められた手術と一変して、良好な視野の中で温存すべき神経を確認しつつ手術することが可能となりつつあ

る。

文 献

- 1) **Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS**: Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* **1**: 144-150, 1991
- 2) 小西文雄, 河村 裕, 岡田真樹ほか: 腹腔鏡下大腸切除術の欧米と本邦における現況. *日鏡外会誌* **7**: 6-12, 2002
- 3) **Ciocco WC, Schwartzman A, Golub RW**: Abdominal wall recurrence after laparoscopic colectomy for colon cancer. *Surgery* **116**: 842-846, 1994
- 4) **Jacquet P, Averbach AM, Jacquet N**: Abdominal wall metastasis and peritoneal carcinomatosis after laparoscopic-assisted colectomy for colon cancer. *Eur J Surg Oncol* **21**: 568-570, 1995
- 5) 「大腸癌治療ガイドライン医師用 2005 年度版」(大腸癌研究会編), 金原出版, 東京 (2005)
- 6) 「大腸癌治療ガイドライン医師用 2009 年度版」(大腸癌研究会編), 金原出版, 東京 (2009)
- 7) 渡辺昌彦, 長谷川博俊, 北島政樹: 結腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状. *日外会誌* **100**: 796-800, 1999
- 8) **Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H et al**: Oncologic outcome of laparoscopic surgery for T1 and T2 colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology* **50**: 396-400, 2003
- 9) **Campagnacci R, de Sanctis A, Baldarelli M et al**: Electrothermal bipolar vessel sealing device vs. ultrasonic coagulating shears in laparoscopic colectomies: a comparative study. *Surg Endosc* **21**: 1526-1531, 2007
- 10) **Marcello PW, Roberts PL, Rusin LC et al**: Vascular pedicle ligation techniques during laparoscopic colectomy: a prospective randomized trial. *Surg Endosc* **20**: 263-269, 2006
- 11) **Kitano S, Kitajima M, Konishi F et al**: A multicenter study on laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan. *Surg Endosc* **20**: 1348-1352, 2006
- 12) **Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S et al**: Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer:

- a randomized trial. *Lancet* **359**: 2224–2229, 2002
- 13) **The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group (COST)**: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* **350**: 2050–2059, 2004
 - 14) **Leung KL, Kwok SP, Lam SC et al**: Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomized trial. *Lancet* **363**: 1187–1192, 2004
 - 15) **The Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group**: Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* **6**: 477–484, 2005
 - 16) **Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H et al**: Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* **365**: 1718–1726, 2005
 - 17) **Liang JT, Hung 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* **14**: 109–117, 2007
 - 18) **Braga M, Frasson M, Vignali A et al**: Laparoscopic resection in rectal cancer patients: outcome and cost-benefit analysis. *Dis Colon Rectum* **50**: 464–471, 2007
 - 19) 赤松大樹, 上島成幸, 仲原正明ほか: 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術—短期および遠隔期手術成績の検討. *日本大腸肛門病会誌* **62**: 133–138, 2009
 - 20) **Braga M, Frasson M, Zuliani W et al**: Randomized clinical trial of laparoscopic versus open left colonic resection. *Br J Surg* **97**: 1180–1186, 2010
 - 21) 奥田準二, 豊田昌夫, 谷川允彦ほか: 腹腔鏡下手術における大腸癌のリンパ節郭清. *日鏡外会誌* **6**: 143–151, 2001
 - 22) **Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y et al**: A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for colorectal cancer. *J Cancer* **2**: 425–434, 2011
 - 23) **Roscio F, Bertoglio C, De Luca A et al**: Outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer in elderly patients. *JLSLS* **15**: 315–321, 2011
 - 24) **Nakamura T, Mitomi H, Onozato W et al**: Oncological outcomes of laparoscopic surgery in elderly patients with colon cancer: a comparison of patients 64 years or younger with those 75 years or older. *Hepatogastroenterology* **58**: 1200–1204, 2011
 - 25) **Aziz O, Constantinides V, Tekkis PP et al**: Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: A meta-analysis. *Ann Surg Oncol* **13**: 413–424, 2006
 - 26) **Braga M, Frasson MD, Vignali A et al**: Laparoscopic vs open colectomy in cancer patients: Long-term complications, quality of life, and survival. *Dis Colon Rectum* **48**: 2217–2223, 2005
 - 27) **Adachi Y, Sato K, Inomata M et al**: Quality of life after laparoscopic or open colonic resection for cancer. *Hepatogastroenterology* **50**: 1348–1351, 2003
 - 28) **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* **25**: 3061–3068, 2007
 - 29) **The Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group**: Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomized clinical trial. *Lancet Oncol* **10**: 44–52, 2009
 - 30) **Park IJ, Choi GS, Lim KH et al**: Laparoscopic resection of extraperitoneal rectal cancer: a comparative analysis with open resection. *Surg Endosc* **23**: 1818–1824, 2009
 - 31) **Kitano S, Inomata M, Sato A et al**: Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0404. *Jpn J Clin Oncol* **35**: 475–477, 2005
 - 32) 山口茂樹: 直腸癌に対する腹腔鏡下手術の第II相試験 (Lap RC) の手術治療成績. *日内視鏡外会誌* **16**: 179, 2011
 - 33) **van den Boezem PB, Sietses C**: Single-incision laparoscopic colorectal surgery, experience with 50 consecutive cases. *J Gastrointest Surg* **15**: 1989–1994, 2011
 - 34) **Saad S, Hosogi H**: Laparoscopic left colectomy combined with natural orifice access: operative technique and initial results. *Surg Endosc* **25**: 2742–2747, 2011