

当院における結腸癌に対する腹腔鏡手術の長期成績

三宅 亨¹⁾, 清水 智治¹⁾, 園田 寛道¹⁾, 太田 裕之¹⁾, 植木 智之¹⁾, 目片 英治²⁾,
井内 武和¹⁾, 東田 宏明¹⁾, 遠藤 善裕³⁾, 谷 眞至¹⁾

1) 滋賀医科大学 外科学講座

2) 滋賀医科大学 総合外科学講座

3) 滋賀医科大学 臨床看護学講座

Long-term outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer in Shiga University of Medical Science Hospital

Toru MIYAKE¹⁾, Tomoharu SHIMIZU¹⁾, Hiromichi SONODA¹⁾, Hiroyuki OHTA¹⁾, Tomoyuki UEKI¹⁾,
Takekazu IUCHI¹⁾, Hiroaki TSUKADA¹⁾, Eiji MEKATA²⁾, Yoshihiro ENDO³⁾ and Masaji TANI¹⁾

1) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

2) Department of Comprehensive Surgery, Shiga University of Medical Science

3) Department of Clinical Nursing, Shiga University of Medical Science

Abstract: The aim of this study was to elucidate long-term outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer in Shiga University of Medical Science retrospectively. We enrolled 142 patients who were performed laparoscopic surgery to primary colon cancer from 1998 to 2013. The average follow up period was 4.90 years. Tumor was located in Sigmoid colon in 58 patients of those 142 patients. Clinical stage of 103 patients (72%) were cStage I. Notably the accuracy of clinical stage compared to pathological stage was 80% in cStage I, but 45% in cStage II and 25% in cStage IIIa. Recurrences were occurred in 5 patients (Stage II 4 patients, Stage IIIa 1 patient). Primary recurrence site was peritoneal dissemination (1 patient), liver metastasis (2 patients), lung metastasis (1 patients) and local recurrence in retro peritoneum (1 patient). There was no recurrence in port sites. The average period of recurrence was 1.46 year. Five years disease free survival after surgery was 100% in Stage I and 76.1% in Stage II+III. Five year overall survival after surgery was 100% in Stage I and 81.9% in Stage II+III. Long-term outcome indicated that laparoscopic surgery for colon cancer in our hospital could be feasible with favorable long-term results, but it should be noted that high-risk stage II cases including with serosal invasion need intensive treatments including adjuvant chemotherapy. We will continue to perform laparoscopic surgery for colon cancer and monitor short and long-term outcome especially in Stage III advanced cases.

Keyword colon cancer, laparoscopy, long-term outcome

はじめに

大腸癌に対する腹腔鏡手術は 1991 年に Jacobs ら[1] から報告されて以来、系統的な手術手技の確立とデバイスの進歩と相まって低侵襲手術として急速に普及してきた。早期癌から進行癌へと適応が拡大されるなか、

大腸癌に対する腹腔鏡手術の成績について海外で臨床試験が施行されている。その結果、術後合併症や入院期間の短縮などの短期成績と共に長期予後においても腹腔鏡手術で良好な成績が報告されている [2,3]。本邦の進行大腸癌に対する腹腔鏡手術に関して

Received: January 12, 2016. Accepted: April 14 2016.

Correspondence: 滋賀医科大学外科学講座 三宅 亨

〒520-2192 大津市瀬田月輪町

myk@belle.shiga-med.ac.jp

JCOG0404 で大規模な臨床試験が施行され、腹腔鏡手術は開腹手術と比較して良好な短期成績を認めている [4]。2014 年版の大腸癌診療ガイドライン [5] においても腹腔鏡手術に言及されており、大腸における腹腔鏡手術の重要性は高まっている。当科は 1998 年より大腸癌に対し腹腔鏡手術を導入し、清水らが当院での大腸癌に対する腹腔鏡手術の短期成績は開腹手術と比較して遜色の無いことを報告している [6]。一方で、無再発生存率や全生存期間を含めた長期予後については明らかではなく、今回我々は当科で施行した原発性結腸癌に対する腹腔鏡手術の成績について長期予後を含めて検討を行ったので報告する。

方法

1998 年 11 月から 2013 年 6 月までに当科において腹腔鏡結腸切除術を施行した初発原発性結腸癌の 142 例を対象とした。当院での腹腔鏡手術の適応は清水らの報告 [6] と同様であり、1998 年から 2006 年までは原則として cStage I までの大腸癌とした。2008 年から cStage II、2011 年からは除外診断として①イレウス、②腫瘍径が 5cm 以上のもの、③広範囲リンパ節転移の存在、④他臓器浸潤とした。臨床病理学的特徴及び手術成績について後方視的に検討した。平均観察期間は 4.90 年であった。臨床病期分類の記載は大腸癌取り扱い規約第 8 版を採用した。統計は log-rank 検定を用いて、 $p < 0.05$ を有意差有りとした。

結果

患者の背景因子について表 1 に示す。男女比は男 93 例、女 49 例で男性が多く、平均年齢は 67.0 歳であった。全症例で ASA-PS が 1 もしくは 2 の患者であった。腫瘍の占拠部位は盲腸が 13 例、上行結腸 34 例、横行結腸 23 例、下行結腸 14 例、S 状結腸 58 例と S 状結腸を最も多く認め、横行結腸も 23 例含まれていた。臨床病期としては cStage I 103 例、cStage II 31 例、cStage IIIa 4 例、cStage IV 4 例で、約 70% が cStage I であった。術式は S 状結腸切除術が 51 例 (35.9%) と最も多く、右半結腸が 35 例 (24.6%) と 2 番目に多い術式であった。リンパ節郭清は D3 郭清が 75 例 (52.8%) と最も多く、郭清されたリンパ節の数は平均 13.3 個であった。

臨床病理学的因子については、深達度 m が 2 例、sm が 73 例、mp が 21 例、ss が 34 例、se が 12 例であり、sm が最も多い深達度であった。組織学的リンパ節転移を 28 例に認め、組織学的病期分類は pStage I が 86 例、pStage II が 25 例、pStage IIIa が 19 例、pStage IIIb が 5 例、pStage IV が 5 例であり、pStage 0 が 2 例あった (表 2)。臨床病期と組織学的病期分類を比較してみると cStage I の正診率は 80% であったが、cStage II は 45%、cStage IIIa は 25% と低い結果になった。cStage II、cStage IIIa の過大評価はそれぞれ 4 例、3 例を認めた。一方、cStage II の過小評価を 13 例認め、そのうち 1 例は腹膜

表 2 臨床病期(cStage)と病理学的分類(pStage)の比較

病理学的病期分類 (pStage)	臨床病期 (cStage)			
	cStage I	cStage II	cStage IIIa	cStage IV
pStage 0	2 (2%)			
pStage I	82 (80%)	4 (13%)		
pStage II	8 (8%)	14 (45%)	3 (75%)	
pStage IIIa	9 (9%)	9 (29%)	1 (25%)	
pStage IIIb	2 (2%)	3 (10%)		
pStage IV		1 (3%)		4 (100%)

播種のため pStage IV となった。pStage II、III の症例での深達度を検討したところ、se 症例は pStage II で 7 症例 (25%)、pStage III で 3 症例 (12.5%) と pStage II で多く認めた。(表 4)

5 年無再発生存率はそれぞれ pStage I が 100%、pStage II が 59.1%、pStage III が 92.3% であった。pStage II+III は 76.1% であった (図 1)。再発例は 5 例で認め、性別は男性 4 例、女性 1 例、pStage II が 4 例、pStage IIIa が 1 例であった。再発部位は腹膜播種が 1 例、肝転移が 2 例、肺転移が 1 例、後腹膜再発 1 例であり、ポートサイト再発は認めなかった。再発までの期間の平均は 1.46 年であった。5 年生存率はそれぞれ pStage I が 100%、pStage II が 62.8%、pStage III が 100%、pStage IV が 20.0% であった。pStage II+III では 81.9% であった。晩期合併症については、腸閉塞での入院が 7 症例、腹壁癒痕ヘルニアでの入院を 5 例認めた。

考察

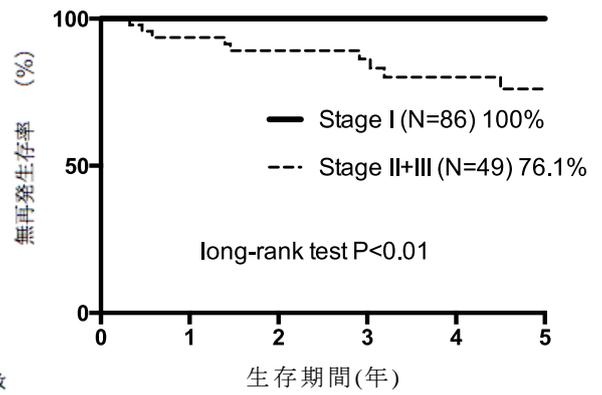
当科における腹腔鏡の適応については清水らの報告 [6] と同様に段階を経て手術適応を拡大しており、2006 年までは原則として結腸/直腸癌：cStage 0 および cStage I の症例に限定して行った。そのため、腹腔鏡手術を行った症例は cStage I が最も多い結果となった。現時点での当科における手術適応は 1) 腸閉塞を認めない、2) 明らかな多臓器浸潤を認めない、3) 広範囲なリンパ節転移を認めない症例としている。今回の検討では解剖学的理由により比較的難易度の高い横行結腸癌を 23 例含んでいた。2014 年版の大腸癌診療ガイドライン [5] で癌の部位や進行度などの腫瘍側要因および肥満、開腹歴などの患者側要因だけでなく、術者の経験、技量を考慮して決定すると記されている。当科では日本内視鏡外科学会の技術認定医 (大腸) が 2 名在籍しており、すべての腹腔鏡手術に関して、安全で根治性の高い手術を行うよう心がけている。

臨床病期と術後の病理学的病期を比較すると cStage I では正診率 80% と高率であったが、cStage II、IIIa ではそれぞれ 45%、25% と低い結果であった。深達度にかかわらずリンパ節転移を認めると病理分類が pStage III に分類されることから、画像診断からの術前のリンパ節転移の予測が困難であることを反映していると考えられた。当科のリンパ節転移の術前診断としては原則腹部 CT において 1cm で円形に腫脹したリンパ節を陽性としている。また、リンパ節転移診断率の向上を目的とした当科の取り組みとして術前診断の際に

PET-CTで集積の認めるリンパ節や、MRIのDiffusion Imageで高信号であるリンパ節を転移陽性として診断率の向上に努めている。cStage I症例の11%の症例でpStage IIIとリンパ節転移を認めた。リンパ節郭清に対する当科の方針としてはEMRやESDによる内視鏡的治療により術前深達度がsmと明らかである場合、約10%にリンパ節転移を認めること、中間リンパ節転移も少なくないことから大腸癌ガイドラインに沿って、D2郭清を施行している。EMR施行症例ではなく、内視鏡像と画像診断から術前深達度SM以深と考えられる場合に関しては深達度、リンパ節転移の術前診断の不正確性も考慮し、原則D3郭清としている。

腹腔鏡手術の普及と共に血管根部の郭清を含めた解剖に基づいた系統的なリンパ節郭清が可能となった。当院でのリンパ節郭清の平均郭清個数は13.3個であり、今までの報告と遜色なく[2-3,7]、腹腔鏡手術においてもリンパ節郭清については根治性を低下させることなく手術が行われていると考えられた。また、リンパ節転移のあるpStage IIIaでは5年生存率が100%であり、再発形式としてリンパ節再発を認めていないことから、長期予後の観点からも腹腔鏡手術で十分なリンパ節郭清は可能であると考えられた。一方でリンパ節転移の無いpStage IIの5年無再発生存率は59.1%であった。また、pStage IIのse症例が7症例(28%)あり、pStage IIIよりも多い結果であった(表4)。漿膜浸潤を認める症例がpStage IIIと比較してpStage IIで多いことが無再発生存率の低下に関与していると考えられた。また、再発症例の80%がse症例であり、今後開腹手術におけるse症例と比較検討を行う必要があると考えられた。pStage IIの中でも高い再発率を認める症例は再発高リスク群として術後補助化学療法を行うことが推奨され、郭清リンパ節個数12個未満、T4症例、穿孔例、低分化型癌もしくは未分化癌、印環細胞癌、粘液癌症例、脈管侵襲、リンパ管侵襲、傍神経浸潤、腸閉塞、郭清リンパ節12個未満が高再発リスク群とされている[5]。当科における術後補助化学療法は原則Stage II, Stage IIIの症例において5-FU系経口内服抗癌剤の投与を行っていた。2005年に大腸癌ガイドラインに高リスクStage IIが提示されたことから、高リスク症例とStage IIIにおいて原則術後補助化学療法を施行している。当院での再発症例は5例中4例がseであり、ハイリスク群に分類されることから、Stage IIの高再発リスク群にはD3郭清を含めた十分なリンパ節郭清と共に、FOLFOXなどを含めた十分な術後補助化学療法をおこなうことが必要と考えられた。長期成績はStage Iが5年生存率で100%、Stage II+IIIで81.9%であった。先日本邦で行われた大腸癌に対する腹腔鏡手術の大規模試験であるJCOG0404の長期成績がASCO2015で発表され、その結果によるとD3郭清を伴ったStage II+IIIの大腸癌の5年生存率は91.8%であった。当院でのStage II+IIIは81.9%とやや短い傾向にあったが、背景因子を見てみると平均年齢がJCOG0404では60歳と当院の症例より7歳若く、年齢

図1 結腸癌における無再発生存期間



n数	生存期間(年)					
Stage I	86	84	73	62	56	45
Stage II+III	49	44	40	30	23	17

を含む背景因子が予後に影響を及ぼしたと考えられた。一方でJCOG0404では全生存率が開腹で90.4%、腹腔鏡で91.8%とほぼ同等であるにもかかわらず、腹腔鏡手術は開腹手術に対しての非劣性を示すことはできなかった。原因の一つとして両群とも全生存率が90%以上と良好で両群間での非劣性を示すだけの十分なイベント数を確保できなかったことが考えられる。今後の本邦での腹腔鏡手術の適応としては開腹と腹腔鏡の全生存率が同等であったことから腹腔鏡手術は重要な選択肢の一つであると考えられる。一方で正確な術前診断と内視鏡技術認定医の指導の下での安全で系統的な手術も必要であり、安易な適応は慎むべきであると考えられた。今回の結腸癌に対する腹腔鏡手術について長期成績を中心に検討を行った。腹腔鏡でも十分な郭清を行うことが可能であり、5年生存率を含めた長期予後についても本邦での成績と比較し遜色のない結果であった。ただし、術前のstage分類が低く診断された症例も散見されることから、術中所見を含めてリンパ節転移が疑われた場合は十分なリンパ節郭清を含めた治療が必要と考えられた。また、Stage III以上の進行癌での症例数は少なく、症例の蓄積が必要と考えられた。

文献

- [1] Jacob M, Verdeja J.C et al. Minimally Invasive Colon Resection. Surg Laparosc Endosc 1:144,1991
- [2] The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. N Eng J Med 350: 2050-2059, 2004
- [3] 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
- [4] Seiichiro Yamamoto, Masafumi Inomata et al, Short-Term Surgical Outcomes From a Randomized Controlled Trial to Evaluate Laparoscopic and Open D3 Dissection for Stage II/III Colon Cancer:Japan Clinical Oncology Group Study JCOG 0404 Annals of Surg 260 (1) :23-30, 2014
- [5] 大腸癌研究会 編, 大腸癌治療ガイドライン 2014年版, 東京, 金原出版株式会社, 59-61, 2014.
- [6] 清水智治, 目片英治ら. 当院における大腸癌に対

する腹腔鏡手術. 滋賀医大雑誌, 23(1):1-7,2010.

- [7] 赤松大樹、上島成幸ら. 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術-短期及び遠隔期手術成績の検討. 日本大腸肛門病会誌,62:133-138, 2009
- [8] Tomonori Akagi, Masafumi Inomata et al, A randomized controlled trial to evaluate laparoscopic versus open with Japanese D3 dissection for stage II,III colorectal cancer (CRC): First efficacy results from Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0404, ASCO Annual Meeting Abstract 3577, 2015
- [9] 太田裕之、清水智治ら. 当院における進行直腸癌に対する腹腔鏡手術の短期治療成績-開腹手術との比較-. 滋賀医大雑誌, 28(1):13-17,2015.

和文抄録

当院における原発結腸癌に対する腹腔鏡手術の長期成績を検討することを目的とした。1998年11月から2013年6月に当院で腹腔鏡下結腸切除術を施行した初発原発性結腸癌の142例を対象とした。平均年齢は67.0歳で全症例がASA-PSが1もしくは2の患者であった。腫瘍の占拠部位はS状結腸(58例)を最も多く認め、横行結腸(23例)含まれていた。臨床病期は72%が早期癌であるcStage Iであった。術式はS状結腸切除(51例)が最も多く、右半結腸切除術(35例)が次いで多い術式であった。郭清されたリンパ節の数は平均13.3個であった。組織学的病期分類はpStage Iが86例と最も多く、cStage Iの正診率は80%であったが、cStage IIは45%、cStage IIIaは25%と低い結果であった。5年無再発生存率はそれぞれStage I 100%、Stage II 59.1%、

表3 再発例における病理組織学的診断

症例	深達度	組織型	Ly	v	リンパ節転移
1	se	mod	ly2	v3	3個
2	se	well	ly1	v2	0
3	se	well	ly2	v2	0
4	ss	mod	ly1	v1	0
5	se	mod	ly1	v2	0

表4 pStageII、IIIにおける深達度

	sm	mp	ss	se
pStageII	0 (0%)	0 (0%)	18 (72%)	7 (28%)
pStageIII	3 (13%)	4 (16%)	14 (58%)	3 (13%)

Stage III 92.3%であった。再発例は5例でStage IIが4例、Stage IIIaが1例であった。再発部位は腹膜播種が1例、肝転移が2例、肺転移が1例、後腹膜再発1例であり、ポートサイト再発は認めなかった。再発までの期間の平均は1.46年であった。5年生存率はStage Iが100%、Stage II+IIIで81.9%であった。腹腔鏡でも十分な郭清を行うことが可能であり、5年生存率を含めた長期予後についても本邦での成績と比較し遜色のない結果であった。ただし、漿膜浸潤などハイリスクStageII症例で再発を認めることから、術後補助化学療法を含めた集学的治療が必要と考えられた。また、Stage III以上の進行癌での症例数は少なく、症例の蓄積が必要と考えられた。

キーワード：腹腔鏡手術、結腸癌、予後

表1 患者背景及び臨床病理学的因子

Characteristics (N=142)			術式	
年齢	67.0	±9.25	回盲部	17 11.9 (%)
性別 (男)	93	65 (%)	右半結腸切除	35 24.6 (%)
BMI	23.2	±3.0	左半結腸切除	22 15.4 (%)
ASA PS			横行結腸切除	14 9.8 (%)
1	72	50.7 (%)	S状結腸切除	51 35.9 (%)
2	70	49.3 (%)	結腸部分切除	3 2.1 (%)
3	0	0 (%)	手術時間 (min)	263.9 ±63.8
4	0	0 (%)	出血量 (ml)	105.4 ±125.7
5	0	0 (%)	開腹移行率	14/142 9.8 (%)
腫瘍占拠部位			リンパ節郭清	
C	13	9.1 (%)	D1	8 5.6 (%)
A	34	23.9 (%)	D2	59 41.5 (%)
T	23	16.1 (%)	D3	75 52.8 (%)
D	14	9.8 (%)	リンパ節郭清個数	13.3 ±9.0
S	58	40.8 (%)	深達度	
臨床病期			m	2 1.4 (%)
I	103	72.5 (%)	sm	73 51.4 (%)
II	31	21.8 (%)	mp	21 14.7 (%)
IIIa	4	2.8 (%)	ss	34 23.9 (%)
IV	4	2.8 (%)	se/si	12 8.4 (%)
			リンパ節転移	
			あり	28 19.7 (%)
			なし	114 80.2 (%)
			病理学的病期分類	
			0	2 1.4 (%)
			I	86 60.5 (%)
			II	25 17.6 (%)
			IIIa	19 13.3 (%)
			IIIb	5 3.5 (%)
			IV	5 3.5 (%)