

Long-term Survival of Laparoscopic Surgery for Colon Cancer and the Indication for Laparoscopic Surgery

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-11-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田海, 統之, 森川, 充洋, 呉林, 秀崇, 加藤, 成, 藤本, 大裕, 小練, 研司, 村上, 真, 廣野, 靖夫, 前田, 浩幸, 片山, 寛次, 五井, 孝憲, Tagai, Noriyuki, Morikawa, Mitsuhiro, Kurebayashi, Hidetaka, Kato, Shigeru, Fujimoto, Daisuke, Koneri, Kenji, Murakami, Makoto, Hirono, Yasuo, Maeda, Hiroyuki, Katayama, Kanji, Goi, Takanori メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/10014

腹腔鏡下大腸切除術の適応と治療成績

田海統之, 森川充洋, 呉林秀崇, 加藤 成, 藤本大裕, 小練研司,

村上 真, 廣野靖夫, 前田浩幸, 片山寛次*, 五井孝憲

医学部器官制御医学講座 外科学(1), 医学部附属病院がん診療推進センター*

Long-term Survival of Laparoscopic Surgery for Colon Cancer and the Indication for Laparoscopic Surgery

TAGAI, Noriyuki, MORIKAWA, Mitsuhiro, KUREBAYASHI, Hidetaka, KATO, Shigeru, FUJIMOTO, Daisuke, KONERI, Kenji, MURAKAMI, Makoto, HIRONO, Yasuo, MAEDA, Hiroyuki, KATAYAMA, Kanji* and GOI, Takanori

*First Department of Surgery, Division of Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui, Cancer Care Promotion Center, University of Fukui Hospital**

Abstract:

Background: Laparoscopic resection of colon cancer is widely used. We have conducted laparoscopic colectomy for colon cancer except on the patients showing aggressive cT4a, obvious cT4b, and massive lymph node metastasis. We aimed to review the validity of our indication by reviewing short-term outcome and comparing survival outcomes of laparoscopic colectomy to other institutions in Japan. **Methods:** We retrospectively identified 168 patients who underwent laparoscopic colectomy with our indication at our hospital between April 2004 and December 2014. Patients who were diagnosed as Stage IV were excluded. Using data from clinical records, we reviewed patient characteristics, pathological findings, and postoperative complications, and analyzed overall survival rate, relapse-free survival rate, and recurrence rate. **Results:** The median observation period of the subjects was 44 months. The median age was 69 years old. The overall survival rate at five years were 94.2% and relapse-free survival at five years were 90.6%. Recurrence rate of any stage was 2.9%. In complications, surgical site infection (SSI) were observed 10% of the subjects and anastomotic leakage were developed 3.5% subjects. However, perioperative mortality was not observed. Furthermore, long-term survival was the same or better than other domestic institutions. **Conclusion:** In this study, overall survival and relapse-free survival at five years of laparoscopic colectomy were the same or better than other domestic institutions, suggesting the validity and safety of our indication for laparoscopic colectomy.

Key Words: Colon cancer, Laparoscopic surgery

要旨:

背景: これまで当科では大腸癌に対する腹腔鏡手術を早期癌から開始し、安全性や再発率に問題のないことを確認しながら適応を拡大してきた。現在では高度間膜内進展を伴う深達度 T4a 症例、T4b 症例、高度リンパ節転移症例以外に対して腹腔鏡手術を施行している。当科の腹腔鏡下手術と開腹手術の短期・長期成績について検討した。

対象と方法: 2004 年 4 月から 2014 年 12 月に腹腔鏡下大腸切除術を施行した結腸癌及び直腸 S 状部癌 168 例を対象とした。臨床病理学的因子、再発、5 年全生存率、無再発生存率について検討し、また国内の他施設の成績と比較した。

結果: 観察期間中央値は 44 か月で年齢中央値は 69 歳であった。全 Stage の 5 年全生存率が 94.2%、5 年無再発生存率 90.6%であった。再発は 2.9%に認められた。縫合不全例は 6 例 (3.5%) であったが、周術期死亡は認めなかった。Stage II, IIIa における長期成績は国内他 2 施設と比較して同等以上であった。

結語: LAP 群の 5 年全生存率、5 年無再発生存率は他施設と比較して同等以上であり、また合併症も許容範囲内の発生率であった。

キーワード: 大腸癌, 腹腔鏡下大腸切除術

(Received 7 October, 2016 ; accepted 22 November, 2016)

【緒言】

高齢化社会の到来と共に悪性腫瘍による死亡は年々増加傾向にある。中でも大腸癌は男女共に増加傾向であり, 厚生労働省発表の平成 27 年のがんによる部位別死亡数では, 大腸癌による死亡は男性が 26,818 人で第 3 位, 女性が 22,881 人で第 1 位を占めている¹⁾。また一方で大腸癌手術においては低侵襲²⁾で整容性にも優れるとして腹腔鏡手術の普及が急速に進んできた。早

期癌からさらには進行癌に対する適応拡大も進み, 近年では reduced port surgery 等の新しい術式も開発されている³⁾。しかしながら進行癌に対する腹腔鏡下大腸切除術の安全性や根治性の評価は未だ十分とは言えず, 2014 年版大腸癌診療ガイドライン⁴⁾でも StageII, III 症例に対しては個々の手術チームの習熟度を十分に考慮して適応を決定するとの記載に留まっている。

All cases	168
Median observation period(M)	44.0
Age(median)	39-90(69)
<65	62(36.9)
≥ 65	106(63.0)
Gender	
Male	103(61.3)
Female	65(38.6)
Location	
C or A	60(35.7)
T	12(7.1)
D or S or RS	96(57.1)
Lymph node dissection	
D1	6(3.5)
D2	54(32.1)
D3	108(64.2)
Histological type	
well+mod	162(96.4)
por+muc	6(3.5)
lymphatic invasion	
ly(-)	59(35.1)
ly(+)	109(64.8)
venous invasion	
v(-)	74(44.0)
v(+)	94(55.9)
T	
Tis	20(11.9)
T1	39(23.2)
T2	38(22.6)
T3	42(25.0)
T4	29(17.2)
N	
N0	129(76.7)
N1	32(19.0)
N2	7(4.1)
N3	0
Stage	
0	18(10.7)
I	66(39.2)
II	42(25.0)
IIIa	34(20.2)
IIIb	8(4.7)

Table 1: Clinical and pathological characteristics of patients

Recurrence cases	5(2.9%)
Recurrence site	
Liver	3
Lung	1
Lymph node	0
Peritoneal	0
Local	1

Table 2: Recurrence cases and recurrence sites

Recurrence cases	5(2.9%)
pT4	3
Lymph node metastasis	
n0	0
n1	2
n2	1
n3	0

Table 3: Pathological findings in primary regions of recurrence cases

All cases	25(14.8)
SSI	17(10)
Superficial	12
Deep	3
Organ/Space	2
Leakage	6(3.5)
Cardiac	0
Pulmonary	0
Urinary tract	2(1.1)

Table 4: Complications of laparoscopic colectomy

当科では 1998 年以降早期大腸癌より腹腔鏡下大腸切除術を導入し、徐々に適応を拡大してきた。現在は術前・術中診断にて高度間膜内進展を伴う深達度 T4a 症例, T4b 症例, 多数の中間・主リンパ節転移を有する症例, 高度癒着例以外には原則的に腹腔鏡下手術を行っている。本研究では、当科で施行した腹腔鏡下大腸切除術と開腹大腸切除術症例の安全性と短期・長期成績について検討した。

(倫理審査委員会承認番号 20160137)

【対象と方法】

2004 年 4 月から 2014 年 12 月までに当科で腹腔鏡下大腸切除術を施行した結腸癌及び直腸 S 状部癌 168 例を対象とした。初回手術症例のみを対象とし、pStageIV 症例, 重複癌症例は除外した。臨床病理学的因子, 5 年生存率, 5 年無再発生存率並びに合併症を記述した。臨床病理学的評価は大腸癌取り扱い規約第 8 版⁵⁾に準じて行い、生存曲線のプロットは Kaplan-Meier 法を用いて行った。

【結果】

対象症例は 168 例であった。臨床病理学的因子について Table 1 に示す。観察期間中央値は 44 か月で年齢中央値は 69 歳であり, 65 歳以上が 63.0%と多かった。性別は男性が 103 例(61.3%)と多く認められた。原発巣の位置は左側結腸が 96 例(57.1%)とそれ以外の位置と比較して多かった。組織型では中分化腺癌・高分化腺癌が 162 例(96.7%)とほとんどを占め, 低分化腺

癌・粘液癌が 6 例(3.5%)含まれていた。腫瘍深達度は T4 症例が 29 例(17.2%)で、リンパ節転移陽性例は 39 例(23.2%)であった。StageIII 症例は 42 例(25.0%)で、StageIIIb 症例が 8 例(4.7%)含まれていた。

長期成績では全 Stage における 5 年全生存率 94.2% (95%confidence interval (CI) ; 88.0-97.2) であり (Figure 1a), 5 年無再発生存率は 90.6% (95%CI; 83.9-94.6) であった (Figure 1b)。再発症例は 5 例(2.9%)認め、再発形式は肝転移が 3 例, 肺転移 1 例, 局所再発 1 例であった (Table 2)。再発症例にリンパ節転移陽性例を 3 例認めたがいずれも腸管傍リンパ節転移のみの転移であった。また再発症例での漿膜浸潤陽性症例は 3 例であったが、局所再発や腹膜播種再発は認めなかった (Table 3)。

合併症は全体で 25 例(14.8%)に認めた。SSI(surgical site infection) は 17 例(10%)に認められ、縫合不全例は 6 例(3.5%)に認められたが 3 例は保存的加療によって軽快していた。残りの 3 例には人工肛門造設を要した (Table 4)。また周術期死亡は認めなかった。

Stage 別では 5 年全生存率が StageII:96.2% (95%CI; 75.5-99.4), StageIIIa:91.6% (95%CI; 69.0-97.7), StageIIIb:87.5% (95%CI; 38.7-98.1) であり (Figure 2a), 5 年無再発生存率は StageII:93.0% (95%CI; 74.6-98.2), StageIIIa:84.8% (95%CI; 64.1-94.1), StageIIIb:75.0% (95%CI; 31.5-93.1) であった (Figure 2b)。また StageII, StageIIIa における国内の他 2 施設と当科の腹腔鏡下大腸切除術の長期成績を Table 5 に示した。

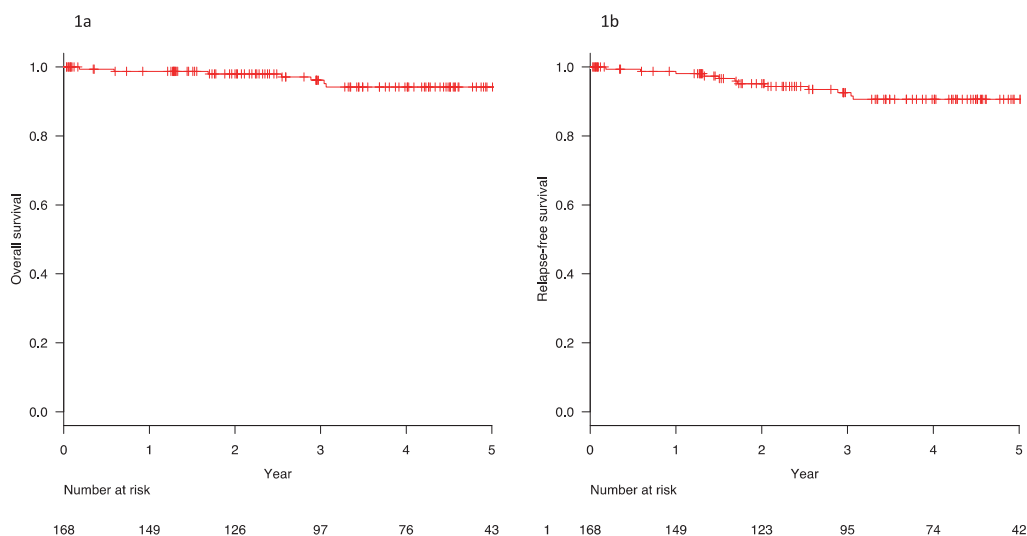


Figure 1. Over-all survival(1a) or Relapse-free survival(1b) among patients with colon cancer of any stage

田海統之, 森川充洋, 呉林秀崇, 加藤 成, 藤本大裕, 小練研司,
村上 真, 廣野靖夫, 前田浩幸, 片山寛次, 五井孝憲

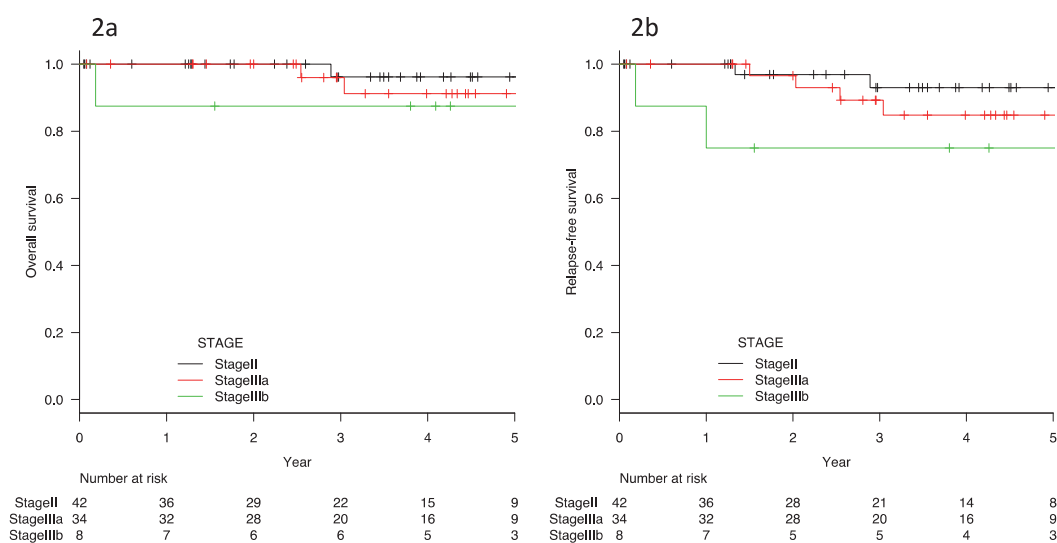


Figure 2. Overall survival(2a) and Relapse-free survival(2b) among patients with colon cancer of Stage II, Stage IIIa, and Stage IIIb

Institution	StageII		StageIIIa	
	5-year OS	5-year RFS(DFS)(%)	5-year OS(%)	5-year RFS(DFS)(%)
Our institution	96.2	93	91.2	84.8
O ¹⁴	92.8	90.9	77.7	78.7
H ¹⁴	94	86	86	55

Table 5: Comparison of long-term survival in laparoscopic colectomy

【考察】

当科における腹腔鏡下大腸手術の短期・長期成績について検討し, 当科の腹腔鏡下手術の適応基準の妥当性を検証した。5年全生存率, 5年無再発生存率は他施設の成績と比較して良好であり, 現基準での腹腔鏡下大腸切除術の適応は妥当と考えられた。また合併症発生率も許容範囲内と考えられ, 現時点で当科の腹腔鏡下大腸切除術は安全に行なわれていることが示唆された。

腹腔鏡下大腸切除術はこれまで開腹手術と比較して出血量の減少や在院日数の短縮が得られ, 良好な短期成績を示した報告⁶⁻⁸⁾や, 長期成績においても腹腔鏡下手術と同等の成績が得られたとする報告⁹⁻¹²⁾があり, 本邦でも普及してきている。しかしながら本邦と欧米ではリンパ節郭清に対する考え方が異なっているという現状があり, 開腹手術においては本邦で標準術式とされているD2やD3郭清の長期成績が示された報告¹³⁾がある一方で, 腹腔鏡下大腸切除術においては系統的

リンパ節郭清が行われた集団で長期成績を示した大規模臨床試験の報告はない。

当科適応基準での腹腔鏡下大腸切除全症例の5年全生存率は94.2%, 5年無再発生存率も90.6%であった。対象集団のStage分布がやや異なるが, これはCOST trial¹⁰⁾, COLOR study¹²⁾のOverall survival (OS), Disease-free survival (DFS)と比較しても遜色ない成績であった。再発例は5例のみでpT4症例の腹膜播種再発も認めなかった。またStageIIとStageIIIaにおいてそれぞれ国内他施設の5年全生存率, 5年無再発生存率を比較したが, 同等以上の結果であった。

合併症全体の発生率も全体で14.8%認められたが, 許容範囲内と考えられた。重篤な合併症として縫合不全を6例に認めたが全体の3.5%に止まっていた。手術関連死亡も認めず, これらの結果から当科の腹腔鏡下大腸切除術の安全性が妥当な範囲であると思われた。これは本邦で行われたJCOG0404試験⁸⁾の短期成績と比較しても同程度の結果であった。

本研究は単一施設の後方視的研究である。本研究の限界として、初期の症例は早期大腸癌に適応を絞っていたため進行癌症例がやや少ないこと、観察期間がやや短い傾向があったことが挙げられる。また他施設との長期成績の比較においては対象集団の年齢や Stage 分布などの臨床病理学的因子、術後補助化学療法の施行率などが若干異なる可能性が考えられた。

当科における腹腔鏡下大腸切除術の治療成績は、適応が絞られた現状では良好であると考えられた。また本研究により当科の適応基準の妥当性と安全性が示された。今後さらに進行癌に対する適応拡大を行うにあたっては、大規模臨床試験の結果も踏まえて慎重に判断していく必要があると考えられた。

本研究の対象者には全例術前に切除標本並びに臨床情報の研究使用について説明を十分に行い、書面でのインフォームドコンセントを得ている。

【文献】

- 1) 厚生労働省平成 27 年(2015) 人口動態統計(確定数)の概況. 死因簡単分類別に見た性別死亡数
http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei15/dl/10_h6.pdf
- 2) Veenhof AA, Vlug MS, van der Pas MH et al.. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care : a randomized trial. *Ann Surg.* 255(2): 216-221, 2012.
- 3) 五井 孝憲, 飯田 敦, 山口 明夫. 結腸癌に対する細径鉗子を用いた患者と医師に優しい reduced port surgery. *外科.* 75(9): 938-942, 2013.
- 4) 大腸癌研究会. 大腸癌治療ガイドライン医師用(2014 年版). 金原出版, 2014.
- 5) 大腸癌研究会. 大腸癌取り扱い規約第 8 版. 金原出版, 2013.
- 6) Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 6(7): 477-484, 2005.
- 7) 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, randomised controlled trial. *Lancet.* 365(9472): 1718-1726, 2005.
- 8) Yamamoto S, Inomata M, Katayama H, 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. *Ann Surg.* 260(1): 23-30, 2014.
- 9) Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: A randomised trial. *Lancet.* 359(9325): 2224-2229, 2002.
- 10) Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study G. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med.* 350(20): 2050-2059, 2004.
- 11) 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(21): 3061-3068, 2007.
- 12) The Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 10(1): 44-52, 2009.
- 13) Kotake K, Mizuguchi T, Moritani K. Impact of D3 lymph node dissection on survival for patients with T3 and T4 colon cancer. *Int J Color Dis.* 29(7): 847-852, 2014.
- 14) 内視鏡外科学会, 日本内視鏡外科学会雑誌. 20(7): 147, 209-210, 2015.

