

原 著

大腸癌に対する腹腔鏡補助下切除と 開腹手術におけるリンパ節郭清の比較検討

塩澤 学, 赤池 信, 五代 天偉,
山本 直人, 杉政 征夫, 武宮 省治

神奈川県立がんセンター消化器外科

要 旨: 目的: 大腸癌に対する腹腔鏡補助下大腸切除手術 (LAC) と開腹手術 (OPEN) のリンパ節郭清が同等の質であるかをリンパ節の採取個数で比較検討した. 対象と方法: 右半結腸切除, S 状結腸切除, 直腸高位前方切除が施行された大腸癌手術症例77例. リンパ節採取個数を各リンパ節領域ごとに比較検討した. 結果: 右半結腸切除21例 (LAC: OPEN; 12例: 9例), S 状結腸切除41例 (26例: 15例), 前方切除15例 (8例: 7例) であった. 腫瘍径による補正後の摘出リンパ節個数は (以下 LAC: OPEN), 右半結腸切除; 1 群 (15.4 ± 1.3 : 17.5 ± 3.6), 主幹 2 群 (8.7 ± 1.0 : 8.2 ± 0.7), 壁在 2 群 (10.8 ± 1.6 : 15.3 ± 2.9), 主幹 3 群 (7.5 ± 1.0 : 7.6 ± 0.8), S 状結腸切除; 1 群 (12.3 ± 1.3 : 13.1 ± 1.5), 主幹 2 群 (8.2 ± 1.2 : 8.1 ± 1.2), 壁在 2 群 (7.0 ± 1.4 : 5.7 ± 0.9), 主幹 3 群 (6.8 ± 1.0 : 6.4 ± 1.3), 前方切除; 1 群 (12.5 ± 2.3 : 12.4 ± 2.7), 主幹 2 群 (9.3 ± 1.4 : 9.7 ± 2.3), 壁在 2 群 (6.8 ± 2.4 : 5.6 ± 1.3), 主幹 3 群 (5.0 ± 0.9 : 5.3 ± 1.3) であった. 考察: LAC と OPEN で以上の 3 種類の術式においてリンパ節郭清はほぼ同等であることが示唆された.

Key words: 腹腔鏡補助下大腸切除, 大腸癌, リンパ節郭清

はじめに

腹腔鏡補助下大腸切除手術 (以下, LAC と略記) は 1991年に欧米で報告¹⁾されて以来, 本邦にも導入²⁾されて10年が過ぎている. その間に新たな手術器械の出現や改良により手術手技がより容易になってきた. また当初は良性疾患や早期大腸癌を適応としていたが徐々に進行大腸癌に対しても施行され, 本邦では2002年に進行大腸癌にも保険適応となった. LAC の低侵襲性に関しては多くの論文³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾が報告されている. 近年では長期予後が開腹手術に比べ劣らない報告も散見されるようになってきた. しかし2001年に行われたアンケート調査報告⁹⁾では, LAC の根治性に関しては8%の見解しか得られていなかった. それは開腹手術 (以下, OPEN と略記) と LAC ではリンパ節郭清の程度が違うということの認識を反映していると考えられる. そこで今回われわれは LAC におけるリンパ節郭清が OPEN と同等である

かをリンパ節の採取個数で比較検討した.

対象および方法

I 対象

2002年6月から2004年11月までの当センターにて施行された大腸癌手術症例77例である. 盲腸および上行結腸癌と S 状結腸癌および Rs 直腸癌に対し根治度 A で右半結腸切除, S 状結腸切除, 直腸高位前方切除が施行された症例を対象とした.

II 当センターにおける LAC および OPEN の適応と郭清度の適応

当院での LAC の適応は占拠部位が盲腸および上行結腸または S 状結腸および Rs 直腸で SS 以浅, N0 もしくは N1, P0, H0 と術前診断された症例としている. 術中に肉眼深達度が SE と疑われた場合も LAC を遂行した. OPEN の適応は術前深達度が SE 以深, N2 以上,

塩澤 学, 横浜市旭区中尾 1-1-2 (〒241-0815) 神奈川県立がんセンター消化器外科
(原稿受付 2004年11月11日/改訂原稿受付 2005年1月11日/受理 2005年1月20日)

腫瘍が大きいため術前内視鏡の口側への挿入が不可能であった症例としている。また虫垂炎以外の開腹既往がある、呼吸機能障害が著明、心疾患の既往をもつ等の症例は腹腔鏡手術の適応外とし、開腹手術にしている。本検討では LAC 予定手術で開腹へ移行した症例は除いた。

リンパ節郭清度の方針は術前深達度が M もしくは SM で N0 の場合は主幹軸方向 D2、壁在方向 D1 もしくは D2 とし、MP 以深もしくは N1 以上の場合は主幹軸方向 D3、壁在方向 D2 としている。

Ⅲ LAC の手術手技

LAC の手術手技は開腹と同等のリンパ節郭清をめざし S 状結腸切除および高位前方切除では主幹軸方向郭清は D2 郭清では左結腸動脈を露出同定してその末梢にて血管切離を施行し、D3 郭清は左結腸動脈を露出同定し温存して下腸間膜動脈の血管鞘を切開し完全に動脈を露出し 3 群のリンパ節郭清を行った。壁在方向のリンパ節郭清は 5 cm のきり糸を使用し切除線を決定した。なお下腹神経は温存した。右半結腸切除は、回結腸動脈を確認して中枢根部へ郭清をすすめ回結腸動脈および右結腸動脈を郭清切離し中結腸動脈は温存した。

Ⅳ 摘出リンパ節の検索方法

LAC もしくは OPEN の手術の適応の相違から比較する群のリンパ節転移状況や臨床病期が違う可能性があり、これらの影響によるリンパ節の検索個数の相違が生じる可能性がある。腫瘍が進行してリンパ節は腫大するが、基本的にヒトのリンパ節の個数は進行癌でも早期癌でも同じ数であると考えられる。正常な微小なリンパ節までを検索することで臨床病期の影響を受けずに手術手技のみを反映するようにする手段としてメチレンブルーを用いた。実際のリンパ節の摘出は手術標本を 2%メチレンブルー10cc:1000cc ホルマリン液に 4 日以上浸しリンパ節が青染されてから摘出した。この手技により 1 mm 以下のリンパ節も検索可能となった。

Ⅴ 第 1 群リンパ節郭清個数の補正

適応の相違から生じる腫瘍径の相違は直接 1 群リンパ節郭清領域の広さを反映するため (図 1)、次の式のごとく腫瘍径による影響を補正した。

補正 1 群リンパ節個数 = 1 群リンパ節個数 × (50mm + 50mm) / (50mm + 50mm + 腫瘍径 mm)。個々の症例について補正リンパ節個数を算出しその平均値をもとめた。

Ⅵ 手術手技の相違別検討

LAC と OPEN によって切除されたリンパ節個数をそれぞれのリンパ節領域ごとに右半結腸切除、S 状結腸切

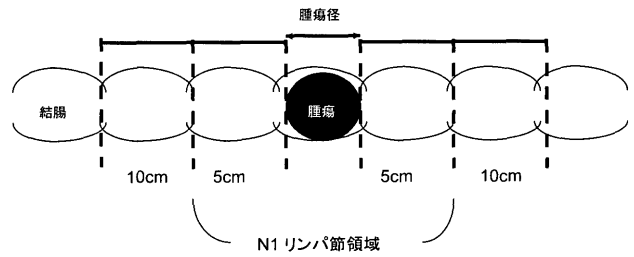


図 1 腫瘍径における 1 群リンパ節領域の影響

1 群リンパ節領域は腫瘍辺縁より口側 5 cm から肛門側 5 cm の領域となるため、腫瘍が大きければ大きいほどリンパ節領域は広くなり、郭清するリンパ節個数も多くなる。よってリンパ節個数を比較する際に腫瘍径の影響をなくすために補正をおこなった。

除、高位前方切除 3 つの手術手技に分けて比較検討した。S 状結腸切除と高位前方切除は開腹手術では手術内容としてほぼ同等であるが LAC では肛門側のリンパ節郭清における骨盤内操作がトロッカーの刺入部が固定されて S 状結腸切除に比べて困難なため敢えて分けて検討した。

統計学的検討は Student's t-test および χ^2 検定の手法を用いて $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

手術の内訳は、右半結腸切除 21 例 (LAC: OPEN; 12 例: 9 例), S 状結腸切除 41 例 (26 例: 15 例), 前方切除 15 例 (8 例: 7 例) であった。

I 右半結腸切除術における LAC 群と OPEN 群の比較

両群における患者背景は表 1-1 に示すごとくである。年齢は OPEN 群の方が有意に高かった。また症例が少ないため有意差はないものの腫瘍径は OPEN 群で大きい傾向を認めた。その他有意差はないが OPEN 群で臨床病期が進んでいる傾向が認められた。

表 2-1 に示すように各領域別のリンパ節郭清個数に有意差はなかった。1 群領域では腫瘍径の影響を受けて

表 1-1 右半結腸切除術の患者背景

	LAC	OPEN	P 値
患者数	12	9	
年齢(歳)	61.9±1.5	73.1±2.7	0.001*
腫瘍径(mm)	38.3±6.2	59.0±11.9	0.113*
深達度			
m	3	0	
sm	3	1	
mp	1	1	0.120**
ss	1	0	
se	4	7	
リンパ節転移			
n0	11	7	
n1	1	1	0.475**
n2	0	1	
臨床病期			
0	3	0	
I	4	2	
II	4	5	0.289**
III	1	2	
主幹軸郭清度			
D2	2	1	
D3	10	8	0.719**
壁在郭清度			
D1	3	0	
D2	9	9	0.105**

* Mean±S.E. t-test ** χ^2 -test

表 2-1 右半結腸切除術における各リンパ節領域の郭清個数の比較

リンパ節領域	LAC	OPEN	*P 値
N1 領域リンパ節個数	20.1±1.8	26.8±5.6	0.222
N1 領域リンパ節補正個数	15.4±1.3	17.5±3.6	0.548
主幹軸方向 N2 領域リンパ節個数	8.8±1.0	8.2±0.7	0.684
壁在方向 N2 領域リンパ節個数	10.8±1.6	15.3±2.9	0.176
主幹軸方向 N3 領域リンパ節個数	7.5±1.0	7.6±0.8	0.966
総リンパ節郭清個数	44.2±4.0	58.2±8.4	0.116
総リンパ節転移個数	0.6±0.6	1.1±1.0	0.633

数値: Mean±SE * t-test

OPEN 群で多い傾向が認められたが、腫瘍径を相殺して補正個数でみると OPEN 群で多いものの同等の郭清がされたと考えられた。また主幹軸方向の 2 群および 3 群領域の郭清個数は同等であった。壁在方向 2 群は OPEN で明らかに多い傾向を認めた。

II S 状結腸切除術における LAC 群と OPEN 群の比較

両群における患者背景は表 1-2 に示すごとくである。腫瘍径では OPEN 群で有意に大きかったにもかかわらず、臨床病期においてはむしろ LAC 群の方がリン

表 1-2 S 状結腸切除術の患者背景

	LAC	OPEN	P 値
患者数	26	15	
年齢(歳)	64.4±1.6	66.5±2.6	0.464*
腫瘍径(mm)	21.1±2.0	31.7±3.8	0.010*
深達度			
m	2	0	
sm	16	4	
mp	1	1	0.152**
ss	3	4	
se	4	5	
si	0	1	
リンパ節転移			
n0	17	13	
n1	9	2	0.138**
臨床病期			
0	2	0	
I	13	5	0.009**
II	2	8	
III	9	2	
主幹軸郭清度			
D2	13	4	0.144**
D3	13	11	
壁在郭清度			
D1	8	2	0.210**
D2	18	13	

* Mean±S.E t-test ** χ²-test

表 2-2 S 状結腸切除術における各リンパ節領域の郭清個数の比較

リンパ節領域	LAC	OPEN	*P 値
N1 領域リンパ節個数	14.5±1.7	16.7±1.8	0.423
N1 領域リンパ節補正個数	12.3±1.3	13.1±1.5	0.675
主幹軸方向 N2 領域リンパ節個数	8.2±1.2	8.1±1.2	0.945
壁在方向 N2 領域リンパ節個数	7.0±1.4	5.7±0.9	0.522
主幹軸方向 N3 領域リンパ節個数	6.8±1.0	6.4±1.3	0.808
総リンパ節郭清個数	32.6±3.8	35.2±3.8	0.660
総リンパ節転移個数	0.6±0.2	0.3±0.2	0.250

数値: Mean±SE * t-test

パ節転移比率が高く有意に進行していた。郭清度は OPEN 群で主幹軸 D3 郭清、壁在 D2 郭清が多い傾向を認めた。

各領域別のリンパ節郭清個数をみると LAC 群の郭清個数はどのリンパ節領域においても OPEN 群に比べ劣っていなかった(表 2-2)。

III 高位前方切除術における LAC 群と OPEN 群の比較

両群における患者背景は表 1-3 に示すごとくである。OPEN 群で腫瘍径が大きく、深達度が深い傾向を認めたが有意差は認めなかった。リンパ節転移頻度が同等であったため、臨床病期は両群でほぼ同等であった。リンパ節郭清度も両群で同等であった。

各領域リンパ節郭清個数をみるとどのリンパ節領域においても LAC 群は OPEN 群に比べ劣っていなかった(表 2-3)。

表 1-3 高位前方切除術の患者背景

	LAC	OPEN	P 値
患者数	8	7	
年齢(歳)	63.1±5.3	68.3±3.8	0.453*
腫瘍径(mm)	23.0±1.8	45.6±11.2	0.053*
深達度			
sm	3	3	
mp	0	1	0.114**
ss	4	0	
se	1	3	
リンパ節転移			
n0	5	5	
n1	3	2	0.714**
臨床病期			
I	2	2	
II	3	3	0.935**
III	3	2	
主幹軸郭清度			
D2	3	3	0.833**
D3	5	4	
壁在郭清度			
D1	1	0	0.333**
D2	7	7	

* Mean±S.E t-test ** χ²-test

表 2-3 高位前方切除術における各リンパ節領域の郭清個数の比較

リンパ節領域	LAC	OPEN	*P 値
N1 領域リンパ節個数	15.4±2.9	18.7±5.0	0.558
N1 領域リンパ節補正個数	12.5±2.3	12.4±2.7	0.969
主幹軸方向 N2 領域リンパ節個数	9.3±1.4	9.7±2.3	0.863
壁在方向 N2 領域リンパ節個数	6.8±2.4	5.6±1.3	0.689
主幹軸方向 N3 領域リンパ節個数	5.0±0.9	5.3±1.3	0.879
総リンパ節郭清個数	34.5±5.8	38.3±8.1	0.705
総リンパ節転移個数	0.6±0.4	0.3±0.2	0.452

数値: Mean±SE * t-test

考 察

結腸癌に対する腹腔鏡手術に関して2002年に Lacy AM¹⁰⁾らが開腹手術との無作為化試験での予後成績を報告した。報告では癌関連死亡率が腹腔鏡手術群で開腹群に比べ有意に低く、再発率も LAC 群で少ない傾向を認めていた。これは従来、癌の取り残しやリンパ節郭清の不完全さによる危惧を払拭する結果ともなる。

さらに2004年に欧米で多施設無作為試験の報告がなされ、やはり再発率および生存率が同等である報告がなされた¹¹⁾。

直腸癌に関しては香港の rectosigmoid carcinoma での無再発および生存期間において LAC と OPEN で差がない報告¹²⁾や、直腸癌の局所再発率に関しても LAC と OPEN で変わりがないという報告¹³⁾もあり手術手技的に問題はないと判断しても良いと考えている。再発、生存率に関する報告は多いものの、手術手技を直接反映すると考えられるリンパ節の郭清個数を各リンパ節領域群別に検討した報告はない。そこで今回われわれは、リンパ節の郭清個数から LAC が OPEN に劣っているのか否かを検討した。リンパ節検索に関しては手術直後に採取する方法などがあるがわれわれは微小な 1 mm 以下のリンパ節まで検索することでより正確な郭清個数の情報を得ることを目的としてメチレンブルーにリンパ節が青染することを利用した。

本検討結果は右半結腸切除術に関しては壁在方向のリンパ節領域で OPEN の方が郭清個数が多い結果となった。一方、主幹軸方向に関しては同等と考えられた。当施設では LAC と OPEN の手技の相違として、LAC では回盲部を吊り上げ緊張をかけてから回結腸動脈を同定し切離線を決定するのに対して、OPEN では回盲部の十分な授動を施行してから切離線を決定していることがある。この相違により平面的な視野により口側腸管切離予定部から中枢へ向かう時に郭清線が OPEN より回結腸動脈寄りに設定されるためと考えられ、OPEN と同等の郭清をするときには注意を要すと考えられた。またスコップの挿入箇所を変更するなどの工夫や最初に視野が悪くなるが授動をする必要性もあるとおもわれた。ただし回盲部の口側に関しては、壁在方向への広範なリンパ節切除は予後や再発に関係しない報告^{14) 15)}もありそれほど問題とされないかもしれない。

S 状結腸切除術に関しては腫瘍径による補正を行うとどのリンパ節領域においても LAC は OPEN に劣っていることはなかった。これは腸管膜が後腹膜筋膜に付着しており大動脈右側前面の切離線が一定であることによると考えられる。また高位前方切除に関しても腫瘍径の補正を行うことにより各リンパ節領域におけるリンパ節郭清の質は LAC と OPEN で同等と判断できた。この結果

も S 状結腸切除と同じ理由によると考えられる。実際に腹腔鏡下高位前方切除術は骨盤内操作が必要な肛門側リンパ節郭清を腸管軸に鉗子が平行となる状態で操作しなければならず郭清が開腹術に比べて困難である。よって特に壁在方向のリンパ節郭清が十分にできない可能性を危惧したが今回の検討では問題とならなかった。

ま と め

大腸癌に対する LAC と OPEN の手術手技によるリンパ節郭清の質をリンパ節郭清個数から検討した。右半結腸切除、S 状結腸切除および高位前方切除に関して LAC は OPEN に比べどのリンパ節領域においても劣らなかった。よって同等のリンパ節郭清がなされており以上3つの手技は LAC でほぼ確立していると考えられた。しかし症例が少なく無作為試験でないため、今後更なる検討が必要である。また当センターにおいて LAC の適応としていない横行結腸や下部直腸などでも今後適応としていく際には、リンパ節郭清が同等であるか否かを慎重に検討していく必要がある。

文 献

- 1) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS : Minimally invasive colon resection (Laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc*, **1**: 144-150, 1991.
- 2) 渡辺昌彦, 大上正裕, 寺本龍生ほか: 大腸癌に対する低侵襲手術の適応. *日消外会誌*, **26**: 2548-2551, 1993.
- 3) Yamamura T, Seta S, Nemoto M, et al: Laparoscopic-assisted sigmoidectomy with lymph node dissection via minilaparotomy. *J Surg Oncol*, **79**: 259-261, 2002.
- 4) 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.
- 5) Hasagawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, et al: Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. *Surg Endosc*, **17**: 636-640, 2003.
- 6) Hildebrandt U, Kessler K, Plusczyk T, et al: Comparison of surgical stress between laparoscopic and open colonic resections. *Surg Endosc*, **17**: 242-246, 2003.
- 7) Schwenk W, Bohm B, Muller JM: Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. *Surg Endosc*, **12**: 1131-1136, 1998.
- 8) Braga M, Vignali A, Zuliani W, et al: Metabolic and

- functional results after laparoscopic colorectal surgery : a randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum*, **45**: 1070–1077, 2002.
- 9) 山下裕一, 渡辺昌彦: 本邦における大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現況—アンケート調査結果— *日本大腸肛門病会誌*, **54**: 383–389, 2001.
- 10) 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.
- 11) The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Group: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med*, **350**: 2050–2059, 2004.
- 12) Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW, et al: Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomized trial. *LANCET*, **363**: 1187–1192, 2004.
- 13) Poulin EC, Schlachta CM, Gregoire R, et al: Local recurrence and survival after laparoscopic mesorectal resection for rectal adenocarcinoma. *Surg Endosc*, **16**: 989–995, 2002.
- 14) Bruch HP, Schwandner O, Schiedeck TH, et al: Actual standards and controversies on operative technique and lymph-node dissection in colorectal cancer. *Langenbeck Arch Surg*, **384**: 167–175, 1999.
- 15) Curti G, Maurer CA, Buchler MW: Colorectal carcinoma: is lymphadenectomy useful? *Dig Surg*, **15**: 193–208, 1998.

Abstract

EVALUATION OF THE NUMBER OF DISSECTED LYMPH NODES BETWEEN LAPAROSCOPY-ASSISTED COLECTOMY AND OPEN COLECTOMY FOR RIGHT AND SIGMOID COLON AND RECTAL CANCER

Manabu SHIOZAWA, Makoto AKAIKE, Teni GODAI, Naoto YAMAMOTO, Yukio SUGIMASA, Shoji TAKEMIYA
Department of Gastrointestinal Surgery, Kanagawa Cancer Center

Aim: This study was conducted to evaluate the number of dissected lymph nodes between laparoscopy-assisted colectomy (LAC) and open colectomy (OPEN). **Methods:** Seventy-seven patients who underwent hemi-colectomy (LAC: OPEN; 12cases: 9cases), sigmoidectomy (LAC: OPEN; 26cases: 15cases) and high anterior resection (LAC: OPEN; 8cases: 7cases) at Kanagawa Cancer Center were entered in this study. The number of dissected lymph nodes at each N1, paracolic N2, central N2, and central N3 area was compared. **Results:** In Hemi-colectomy, N1 area was LAC: OPEN = 15.4 ± 1.3 : 17.5 ± 3.6 ($p=0.548$), Central N2 was 8.8 ± 1.0 : 8.2 ± 0.7 ($p=0.684$), Paracolic N2 was 10.8 ± 1.6 : 15.3 ± 2.9 ($p=0.176$), and Central N3 was 7.5 ± 1.0 : 7.6 ± 0.8 ($p=0.966$). In sigmoidectomy, N1 was 12.3 ± 1.3 : 13.1 ± 1.5 ($p=0.675$), Central N2 was 8.2 ± 1.2 : 8.1 ± 1.2 ($p=0.945$), Paracolic N2 was 7.0 ± 1.4 : 5.7 ± 0.9 ($p=0.522$), Central N3 was 6.8 ± 1.0 : 6.4 ± 1.3 ($p=0.808$). In Anterior resection, N1 was 12.5 ± 2.3 : 12.4 ± 2.7 ($p=0.969$), Central N2 was 9.3 ± 1.4 : 9.7 ± 2.3 ($p=0.863$), Paracolic N2 was 6.8 ± 2.4 : 5.6 ± 1.3 ($p=0.689$), and Central N3 was 5.0 ± 0.9 : 5.3 ± 1.3 ($p=0.879$).

Conclusion: The results suggested that quality of lymph node dissection in LAC was equal to that of OPEN.