

当センターにおける Stage IV 大腸癌に対する 腹腔鏡下原発巣切除手術症例の検討

日本赤十字社和歌山医療センター 外科部

桑原 道郎, 東出 靖弘, 上野 鋼平, 置塩 裕子, 関岡 明憲, 川口 直,
萩原 健, 山田 晴美, 上村 良, 横山 智至, 伊東 大輔, 一宮 正人,
宇都宮裕文, 宇山 志朗, 加藤 博明

索引用語：腹腔鏡手術, 大腸癌, stageIV

要 旨

- 【目的】当センターでの StageIV 大腸癌の原発巣に対する腹腔鏡下手術の妥当性を検討する。
- 【対象と方法】平成 18 年 4 月から平成 25 年 12 月までの 7 年 9 ヶ月間に施行した腹腔鏡下大腸癌手術症例を StageIV 大腸癌 129 例と StageIII b 以下の症例 678 例を retrospective に検討した。また、開腹移行となった症例が StageIV 症例 5 例 StageIII b 以下の症例で 7 例あり、これらを除いて患者背景と短期手術成績を比較検討した。StageIV 症例の開腹移行についても検討を加えた。
- 【結果】StageIV 症例で有意に開腹移行が多く、平均在院日数は化学療法のため長かった。短期手術成績である出血量、手術時間、合併症発生頻度に差はなかった。
- 【総括】StageIV 症例の原発巣に対する腹腔鏡下手術は、StageIII b 以下の症例と同様に短期手術成績は良好で、良い適応である。

はじめに

大腸癌に対する腹腔鏡手術は、短期および長期手術成績が良好であることが報告され^{1)~4)}、その適応は拡大されてきた。StageIV 症例では局所における癌の進行から腹腔鏡下手術の困難性が予想されるが、症例を選んで施行すれば術中術後に問題ないとする報告も見られる^{5)~8)}。当院においても腹腔鏡下手術の短期手術成績は、開腹手術に比べ有意に良好であったことから⁹⁾、StageIV 症例に対しても積極的に腹腔鏡下手術

を施行してきた。2006 年の StageIV 症例は 3 例であったが、2013 年 12 月までの 7 年 9 ヶ月間で 129 例に施行した。これら StageIV 症例 (以下 ST 4 群と略記) と同期間に腹腔鏡下手術を施行した StageIII b 以下の症例 (以下 OC 群と略記) とで患者背景、短期術後成績を比較し、StageIV 症例における腹腔鏡下手術の妥当性を検討した。

対象と方法

当院での大腸癌に対する腹腔鏡下手術は、緊急手術、減圧不十分な腸閉塞および周囲臓器への浸潤のために腹腔鏡下手術が困難と予想される症例を適応外としている。心肺機能低下症例は、麻酔科と相談し腹腔鏡手術の継続が困難と判断された時点で速やかに開腹移行するという

(平成26年10月3日受付)(平成27年2月1日受理)
連絡先：(〒640-8558)

和歌山市小松原通四丁目20番地
日本赤十字社和歌山医療センター
外科部

桑原 道郎

ことで適応外とはしていない。手術既往症例も当初は、根治手術可能な症例において郭清する範囲が前回の術野と重なる場合には適応外としていたが、現在は腹腔鏡下手術の適応外とはしていない。平成 18 年 4 月から平成 25 年 12 月までの 7 年 9 ヶ月間に施行した腹腔鏡下大腸癌手術症例は 813 例であった。これらの中には同時に異なる部位の大腸癌あるいは腺腫にて 2 ヶ所の大腸切除術を併施された症例が 8 例、異時性に大腸癌と診断され、腹腔鏡下手術を施行された症例が 6 例含まれている。同時に肝切除を施行した症例は 10 例あり腹腔鏡下肝部分切除症例 4 例、大腸切除術後引き続き開腹肝部分切除術を施行した症例が 6 例であった。手術時間、出血量は大腸癌手術が終了しドレープを貼付するまでの値を用いた。その他、併存疾患に対して同時に手術を施行した症例が潰瘍性大腸炎からの横行結腸癌にて大腸全摘を施行した 1 例を含め 41 例、直接浸潤を疑い周囲臓器と合併切除した症例が 10 例あった。大腸全摘術、腹腔鏡下腎摘併施 3 例および開腹手術を併施した十二指腸カルチノイド腫瘍、十二指腸癌の計 6 例は全て Stage III b 以下の症例であり対象から外した。

また、開腹移行となった症例が ST 4 群 5 例 OC 群 7 例あり、短期手術成績についてはこれらを除いて比較検討した。これら 795 例の腹腔鏡下手術症例を ST 4 群 124 例と OC 群 671 例の 2 群に分け、患者背景と短期手術成績を比較検討した。異なる 2 カ所の大腸切除術を施行した 8 症例はすべて OC 群であり、手術時間のみ対象から除き、腫瘍占拠部位については Stage の大きな部位とした。術後合併症については、パスを逸脱して絶食あるいは処置をした症例、術後 30 日以内に外来で処置を必要とした症例および再入院した症例とした。また、開腹移行症例についても検討を加えた。統計学的検討には、X² 検定、Student's t test および Mann-Whitney U 検定を用いた。いずれの検定においても $P < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

手術症例の内訳は Stage 0 42 例、Stage I 145 例、Stage II 242 例、Stage III a 172 例、Stage III b 70 例、Stage IV 124 例であった。

ST 4 群と OC 群の比較において、患者背景である男女比は ST 4 群 76/48 に対し OC 群 380/291 であり $p = 0.374$ と有意差は認めないが、年齢では ST 4 群 70.5 ± 10.1 、OC 群 68.7 ± 11.8 であり $P = 0.082$ と有意差は認めないものの ST 4 群で年齢の高い傾向が見られた。BMI においては ST 4 群 21.4 ± 3.3 、OC 群 22.5 ± 3.6 であり $P = 0.004$ と有意差を認めた (Table 1)。腫瘍占拠部位は $P = 0.456$ で有意差はなかったが、リンパ節郭清度は優位に OC 群で低かった (Table 2)。短期手術成績では出血量 ($P = 0.292$)、手術時間 ($P = 0.894$) で有意差を認めず、合併症も ST 4 群が 15/124 例 (12.1%)、OC 群が 68/671 例 (10.1%) であり有意差は認めなかった ($P = 0.511$)。術後在院日数は、ST 4 群が 12.7 ± 10.6 日に対し OC 群は 9.9 ± 9.0 日であり有意に ST 4 群で長かった ($P = 0.007$) (Table 3)。

開腹移行症例は、ST 4 群は 129 例中 5 例 (3.9%)、OC 群は 678 例中 7 例 (1.0%) で有意差を認めた ($P = 0.014$) (Table 4)。ST 4 群の開腹移行理由は、播種の浸潤による臓器同士の癒着により開腹での原発巣切除を施行した症例 2 例と開腹移行してバイパス手術を施行した症例 1 例、Ra 直腸癌で仙骨前面に浸潤が疑われた症例 1 例、腹壁への浸潤があり膿瘍を形成していた症例 1 例であった。

【Table 1】 Characteristics of patients

	ST 4 (n=124)	OC (n=671)	P-value
Gender (male/female)	76/48	380/291	0.335*
Age	70.5 ±10.1	68.7±11.8	0.082**
BMI	21.4±3.3	22.5 ±3.6	0.004**
mean±SD	*Chi square test **Student's t test		

【Table 2】 Tumor location and Lymph node dissection

	ST 4 group (n=124)	OC group (n=671)	p value
Tumor location			0.456*
Cecum	10	48	
Ascending colon	22	137	
Transverse colon	14	74	
Descending colon	10	51	
Sigmoid colon	44	186	
Rs rectum	8	64	
Ra rectum	11	53	
Rb rectum	5	58	
Lymph node dissection			<0.0001**
D 1	23	30	
D 2	54	170	
D 3	47	471	

*Chi square test **Mann-Whitney's U test

【Table 3】 Comparison of surgical outcomes between T 4 and OC

	ST 4 (n=124)	OC (n=671)	P-value
Blood loss (ml)	35.9 ±69.5	27.3 ±84.1	0.292**
*Duration of surgery (min)	304 ±96	301 ±99	0.735**
Complication	15	68	0.511***
Postoperative hospital stay (days)	12.7 ±10.6	9.9 ±9.0	0.007**

*8 cases which amount to two operative cite were removed from OC group

Student's t test *Chi square test

【Table 4】 Open conversion

	ST 4 (n=129)	OC (n=678)	P-value
open conversion	5	12	0.014

Chi square test

考 察

大腸癌に対する腹腔鏡下手術は 1991 年に Jacobs らによって報告された¹⁰⁾。その後の開腹手術との無作為比較試験にて非劣勢が示され、急速に普及してきたものと思われる¹⁻⁴⁾。しかしながら、それらの比較試験においても Stage IV 症例についてはほとんど言及されていない。Stage IV 症例に対する腹腔鏡下手術に対しては、他の Stage の大腸癌症例と比較して術後成績が変わらないとの報告⁵⁻⁶⁾、本邦からも Stage IV に対する開腹手術と比較して良好な手術成績であったと報告している⁷⁻⁸⁾。

現在の大腸癌 Stage IV 症例に対する治療の考え方は以下の 3 通りがあるものと思われる。

- 1) 他臓器への転移があっても CurB 手術が可能である症例。これらの症例では、本邦では 3 群郭清の手術となるであろう。
- 2) 他臓器への転移が手術では制御不可能な症例。これらの症例では、化学療法の進歩および大腸癌による閉塞に対するステント留置技術の進歩などにより、原発巣手術の有無による予後や合併症に差はなく、化学療法施行中に手術を必要とした症例も少ないとの報告もみられる。よって、施設毎の考え方や状況が異なる故、施設毎の方針があっても問題ないものと思われる。
- 3) 化学療法が困難な高齢者や全身状態が不良、あるいは転移巣への治療を望まれない症例。これらの症例では、症状がなくても今後症状が出てくることが予想され、また予後も短いため、本人はさることながらご家族にとっても残された時間は大切であり、姑息的手術としての腹腔鏡手術は有用と思われる。

当センターでは Stage IV 症例に対しては原則的に原発巣切除を先行してきた。2007 年からは積極的に腹腔鏡下手術を施行しており、適応に関しても根治術症例の適応に準じて施行している。当初 Stage IV 症例では、腫瘍の大きさや周囲組織への浸潤や癒着により腹腔鏡手術

による操作が困難な症例も出てくると考え、開腹移行症例の増加や合併症発生割合の増加を危惧していた。実際には定期手術となる Stage IV 症例では、原発巣切除に対し腹腔鏡手術は困難と判断し最初から開腹手術を選択した症例は少なかった。開腹移行に関しては、OC 群と比較して有意差を持って開腹移行割合は多い結果になった。しかしながら、ST 4 群の開腹移行は 5 症例の 3.9% であり、OC 群では 1.0% と当センターでは開腹移行となる症例が非常に少ない。また、開腹移行によって手術時間が延長あるいは侵襲が大きくなることはないため、術前に明らかに腹腔鏡手術が困難と判断される症例は別として、腹腔鏡で手術を開始してみて、腹腔鏡手術困難と判断した時点で開腹移行すれば、問題ないと考えている。

以上のように当センターでは、大腸癌の定期手術はほぼ全ての症例を腹腔鏡手術としてきたが、患者背景において ST 4 群で OC 群と比べてやや年齢が高い傾向があり、BMI は有意差をもって ST 4 群が低かった。腫瘍占居部位では有意差はなく、郭清度では有意に ST 4 群では郭清を控えていた。根治性のない症例では主幹動静脈根部の郭清は施行していないためである。合併症に関しては ST 4 群と OC 群と比較して有意差はなく、周術期死亡例も認めていない。術後在院日数に関しては、手術後引き続き化学療法を施行した症例が 25 例あるため ST 4 群の入院日数が OC 群と比べ有意に延長していた。ST 4 群で入院中に引き続き化学療法を施行していない症例は 99 例で 9.7 ± 5.0 日、OC 群 9.9 ± 9.0 日で有意差を認めていない ($P=0.673$)。

治療切除不能大腸癌症例では、症状のない場合、原発巣手術による予後の延長はないとの報告もみられ¹¹⁾、閉塞症状をきたした大腸癌でもステント留置の手技の安全性は確立してきており¹²⁻¹³⁾、ステント留置後に原発巣に対して手術を施行するか化学療法を施行するかは議論のあるところである。しかしながら、ステント留置

症例では再狭窄や穿孔の頻度、無症状症例でも化学療法施行中あるいは継続困難となった後に症状が出現してくる症例も出てくると思われるので、今後無作為臨床試験の結果が待たれる。無作為臨床試験の結果で予後および合併症に差がないとの結果が出た場合は、各施設での手術成績と無作為臨床試験の治療成績を比較検討し、施設毎に治療法を選択することとなると思われる。

文 献

- 1) Lezoche E, Feliciotti F, Paganini AM, et al. Laparoscopic vs open hemicolectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 2002 ; 16 : 596-602.
- 2) 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* 2000 ; 30 : 491-496.
- 3) The clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of Laparoscopically Assisted and Open Colectomy for Colon Cancer. *N Engl J Med.* 2004 ; 350 : 2050-2059
- 4) Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, et al. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for colorectal cancer. *Surg Endosc* 2003 ; 13 : 636-640.
- 5) Moloo H, Bedard EL, Poulin EC, et al. Palliative laparoscopic resections for Stage IV colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006 ; 49 : 213-218.
- 6) Fukunaga Y, Higashino M, Tanimura S, et al. Laparoscopic surgery for stage IV colorectal cancer. *Sur Endosc.* 2010 ; 24 : 1353-1359.
- 7) Hida K, Hasegawa S, Kinjo Y, et al. Open versus laparoscopic resection of primary tumor for incurable Stage IV colorectal cancer : A large multicenter consecutive patients cohort study. *Ann Surg* 2012 ; 255 : 929-934.
- 8) 枝園和彦, 久保義郎, 小島誉也他 : 治癒切除不能 StageIV大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の比較検討. *日鏡外会誌* 2011 ; 16 : 181-186
- 9) 桑原道郎, 山本玄, 加藤博明他 : 当院で腹腔鏡補助下大腸癌手術を始めて(開腹手術から腹腔鏡手術移行期での検討). *日本赤十字社和歌山医療センター医学雑誌* 2008 ; 26 : 67-73
- 10) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimal invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991 ; 1 : 144-150.
- 11) Watanabe A, Yamazaki K, Kinugasa Y, et al. Influence of primary tumor resection on survival in asymptomatic patients with incurable stage IV colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2014 ;
- 12) Lee WS, Baek JH, Kang JM, et al. The outcome after stent placement or surgery as the initial treatment for obstructive primary tumor in patients with stage IV colon cancer. *Am J Surg* 2012 ; 203 : 715-719
- 13) Lamazza A, Fiori E, Schillaci A, et al. Self-expandable metallic stents in patients with stage IV obstructive colorectal cancer. *World J Surg* 2012 ; 36 : 2931-2936

Key words ; laparoscopic surgery, colorectal cancer, stage IV

Evaluation of short-term outcomes of laparoscopic surgery for stage IV colorectal cancer at our institute

Michio Kuwahara, Yasuhiro Higashide, Kohei Ueno, Yuko Okishio, Akinori Sekioka,
Nao Kawaguchi, Takeshi Hagiwara, Harumi Yamada, Ryo Kamimura,
Satoshi Yokoyama, Daisuke Ito, Masato Ichimiya, Hirohumi Utsunomiya,
Shiro Uyama, Hiroaki Kato

Department of Surgery*, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

Purpose : To evaluate the short-term surgical outcomes and feasibility of laparoscopic surgery for stage IV colorectal cancer in our institute.

Subjects and method : A total of 807 patients, 129 of whom were stage IV, underwent laparoscopic surgery in our institute between April 1996 and December 2013. In this study, 795 patients were retrospectively investigated, after excluding 12 patients who required open conversion. As a result, 124 patients with stage IV disease (ST 4 group) were compared with 671 patients with localized disease (stage 0-IIIb ; OC group). Patient demographics and short-term surgical outcomes were compared between groups. Patients with stage IV disease who required open conversion were also evaluated.

Results : Conversion rate was significantly higher for the ST 4 group (3.9%) than for the OC group (1.0% ; $P=0.014$). Postoperative hospital stay was significantly longer for the ST 4 group (12.7 ± 10.6 days) than for the OC group (9.9 ± 9.0 days ; $P=0.007$) ; this was likely because patients in the ST 4 group were still undergoing chemotherapy that required hospitalization. The ST 4 and OC groups were comparable in terms of blood loss, complication rate, and operative time.

Conclusion : Conversion rate was significantly higher in the ST 4 group than in the OC group, but was still very low. Short-term surgical and clinical outcomes were good. Laparoscopic surgery for patients with stage IV disease was thus acceptable in our institute.