

大腸癌に対する腹腔鏡手術の最前線

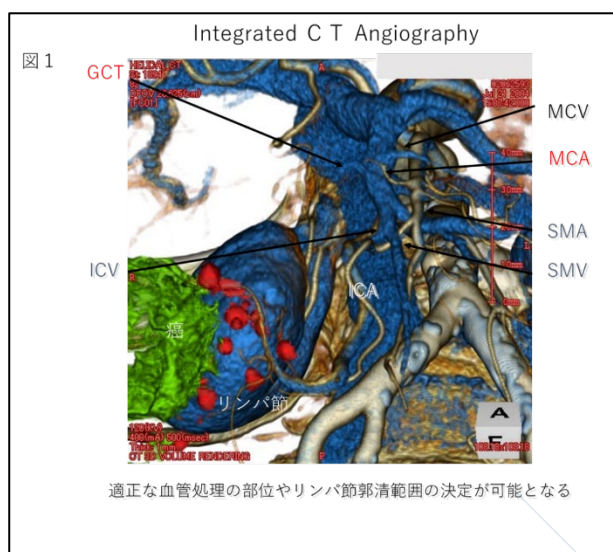
順天堂大学医学部附属東京江東医療センター
消化器外科・内視鏡手術センター特任教授

福永 正氣

大腸癌の腹腔鏡手術（LAP）は1991年に初めて報告され、以後、急速に普及して標準手術の一翼を担うようになっている。本稿ではLAPの現状と課題について概説する。

1. 画像診断の進歩

LAPは2次元画像のモニターを介して行う手術で、安全に遂行するために綿密な画像診断での情報把握が不可欠である。変異が多い腸間膜の血管系と癌の占拠部位を統合して3次元に画像化するIntegrated C T Angiographyは適正な血管処理の部位やリンパ節郭清範囲の決定を術前シミュレーションが可能とした図1。さらに術中に腹腔鏡の画像に合わせてリアルタイムに血管系やランドマークを描出してナビゲーション可能なシステムも実用化が進んでいる。



2. 内視鏡手術用光学システムの進歩

4 K画像など光学機器の進歩は特に骨盤深部で、開腹手術では目にすることのできない微細解剖を高解像度の画像で描出でき、これに基づく繊細な手術を可能とした。さらに3D内視鏡も開発され、LAPの2次元画像を介した手術の欠点を補完している。これらの進歩により開腹手術に比べ技術的に難しいLAPの難度を軽減し、外科医の習熟速度を速め、更なる高難度手術への挑戦を可能としている。

3. エネルギーデバイスの進歩

LAPでは出血により視野が不良となり、また止血操作が困難となるため開腹手術以上に手術進行に大きく支障をきたす。出血のないドライな術野を確保することが不可欠である。結紮を省略して止血しながら剥離操作が可能な電気メスや超音波凝固切開装置（LCS）の進歩は安全なLAPに貢献している。これらデバイスの特性の理解と正しい使用法の習得により、血管処理やリンパ節郭清が短時間に、より安全に行われるようになった。

4. 教育・トレーニングシステムの充実

手術の画像の共有化が可能な LAP の利点を生かし、学会、研究会など様々な機会です手術の改良が図られ標準化が進み、またセミナー、ビデオクリニックやラボが多く開催され、普及の加速化や手技の均てん化に繋がっている。また各施設においてもトレーニングシステムが確立し、効率的な手技の習得が可能となってきた。さらに日本内視鏡外科学会（JSES）は世界に先駆け、2004年に画期的な技術認定医制度を導入した。審査はかなりの難関で、合格率は20-25%と低いが、技術認定医は社会に公開され、学会がLAP技術を保障することになる。これが外科医のLAPの習熟へのモチベーションを高め、安全で質の高いLAPの普及に貢献している。

5. 結腸癌手術

LAPの安全性などの短期成績と腫瘍学的な長期予後に対し、質の高いエビデンスが求められ、COST、COLOR、CLASICC trialなどの多施設共同無作為比較試験(RCT)が行われた1) 2) 3)。この結果、腹腔鏡手術の短期成績のみならず長期成績においても開腹手術に対する非劣勢が証明され、標準手術として認知された。本邦ではJCOG0404trialが行われ、短期成績では優れた結果であったが長期成績では非劣勢を示すことができなかった。この結果、全生存率、DFSが両群とも極めて良好な結果が報告されたがLAPはオプションとしての位置づけとなった4)。2016年度版大腸癌治療ガイドラインではLAPは術者の経験、技量を考慮して適応を決定するように記載されている。一方、本邦の実臨床においては既に60%以上の症例に対してLAPが適応されているのが現状である。

6. 直腸癌手術

LAPでの骨盤深部の良好な視認性と拡大視野を生かして直腸癌にもLAPの導入が進んだ。欧米ではCLASICC、COREAN、COLOR II trialでは長期成績も含めLAPの開腹手術に対する非劣勢が報告された3) 5) 6)。本邦ではphase II試験とPropensity score-matched analysisによる検討が行われ、中期予後に差がないことが報告された7)。しかし、2015年に報告されたALaCaRT、ACOSOG trialとも病理学的検討でLAPが開腹手術に比べtotal mesorectal excision(TME)のCRM陽性率が高いことが報告され、長期予後の更なる慎重な検証が必要とされた8) 9)。大腸癌治療ガイドラインでは直腸癌に対するLAPは有効性と安全性は十分に確立していないため臨床試験として実施することが望ましいと記載されている。しかし、実際の臨床では結腸癌以上にLAPを採用する施設が多い。術後合併症ではLAPの直腸低位の吻合は開腹手術に比較して縫合不全が高率であることが懸念された。すべてのRCTにおいてLAP、開腹手術とも8-12%前後と高率であるが差がない結果であったがさらに低率化を目指す万全な縫合不全対策が求められ。その一つとして腸管の血流を可視化できる術中ICG蛍光法が報告され有望視される10)。下部進行直腸癌の標準治療は海外では術前化学放射線療法+TME、本邦ではTME+側方郭清と大きく異なり、さらなる検討が必要である。先進的な施設では側方郭清、さらに骨盤内臓全摘術に対してもLAPの有用性が報告され、適応拡大が進んでいる。今後の検証を期待したい。

7. Reduced Port Surgery (RPS)

現在、標準的に行われている LAP は 5 ミリ径以上の口径のポートを 4-5 カ所に設置して手術操作を行い、小切開から標本摘出を行う多孔式腹腔鏡補助下手術である。これに対して、より低侵襲化を追求して腹壁に全く創を加えず、膣や肛門などの自然孔のみを利用して手術操作と標本摘出のすべてを行う Natural Orifice Specimen Extraction (NOSE) が報告された。しかし、実臨床への応用は技術的にハードルが高く、極めて限定的である。これに対して 3 ミリ以下のポートから手術する Needlescopic Surgery、RPS の究極として臍部ポートのみを利用して手術する単孔式内視鏡手術は習熟した術者が行うことで整容性、疼痛の軽減など MPS に対する優位性が報告されているが質の高いエビデンスの報告は少ない。経膣的や経肛門的に標本摘出し、腹腔内で吻合を行う完全腹腔鏡手術も一部で行われ、今後の更なる発展が期待される。

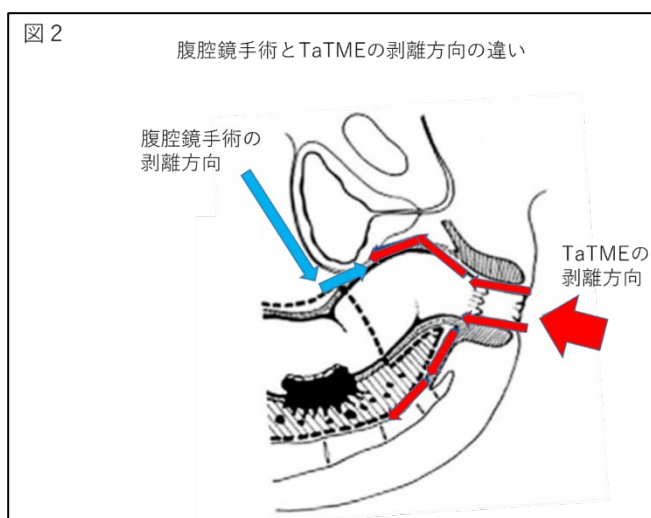
8. ロボット支援手術 (RALS)

RALS は 3D 画像、多関節機能鉗子、手ぶれ防止機構、モーションスケール機能などを備え、従来の LAP 以上に精度の高い手術が期待される。特に直腸癌は狭い骨盤内で、精緻な手技が要求され、TME の正確性、排尿機能、性機能が期待される。しかし、最初の多施設合同の大規模 RCT である ROLARR trial では短期成績を含め、これらの LAP に対する優位性を示せなかった (11)。しかし、RALS が LAP に比べ、まだラーニングカーブの途上にあることを考慮すべきとの指摘がある。RALS に習熟した施設からは排尿機能、性機能において LAP より優れた報告もあるが長期成績に関しては現在進行中の ROLARR、CORRAR trial の結果を待ちたい。コスト面では高価で、維持経費が高く、これに見合った優位性が見られないとの報告もある。2018 年 4 月から保険適応が認められ、既に本邦に 220 台のダビンチロボットが導入されており、さらに普及が予想されるが、手技料加算は見送られた。今後の低コスト化は早急な課題である。

9. 経肛門的 TME (TaTME)

骨盤深部は解剖学的に背側に向かう直腸の長軸が下部直腸では肛門に向けて腹側に角度を変える。このため LAP の前腹壁ポートからのストレートなデバイスによる操作では直腸下部、特に前壁の剥離操作が行いづらく、制限がある。

TaTME では経肛門的に内視鏡下にデバイスを操作でき、LAP よりも間近で、良好な視野で肛門側から頭側に向けて下部直腸の正確な TME が期待できる (図 2)。LAP に比較し TME の成功率が高く、CRM 陽性率が低い、排尿・排便機能温存率が高いなどの利点が報告されている。一方で、尿道損傷などの特異な合併症もある。LAP による頭側からの剥離操作と異なる特殊な解剖学的理解が必要で、



TaTME 専用のトレーニングコースからプロクター制度を含め安全な導入までの整備が急務である。現在、LAP と TaTME を比較する COLOR III trial が進行中で高いエビデンスからの検証を期待したい(1, 2)。

終わりに

大腸領域の内視鏡手術の現状と課題について概説した。標準治療として実臨床で導入するにはエビデンスレベルの高いデータの検証が必要である。しかし、大腸癌の新しい外科治療の結果が公表されるまでに長い年月を要する。また新しい外科治療では外科医が一定の習熟レベルに達するにはラーニングカーブが存在し、手術の質の低下が懸念される。この間の実臨床への応用にあたり、外科医は十分慎重な態度で臨むべきである。

参考文献

1. Fleshman J¹, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW Jr, Hellinger M, Flanagan R Jr, Peters W, Nelson H; Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007 246(4):655-62; discussion 662-4.
2. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group, Buunen M, Veldkamp R, Hop WC, Kuhry E, Jeekel J, Haglund E, Pahlman L, Cuesta MA, Msika S, Morino M, Lacy A, Bonjer HJ. Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol.* 2009 10(1):44-52.
3. Jayne DG¹, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2010;97(11):1638-45.
4. Kitano S¹, Inomata M², Mizusawa J³, Katayama H³, Watanabe M⁴, Yamamoto S⁵, Ito M⁶, Saito S⁷, Fujii S⁸, Konishi F⁹, Saida Y¹⁰, Hasegawa H¹¹, Akagi T¹, Sugihara K¹², Yamaguchi T¹³, Masaki T¹⁴, Fukunaga Y¹⁵, Murata K¹⁶, Okajima M¹⁷, Moriya Y⁵, Shimada Y¹⁸ Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 2(4):261-268.
5. Jeong SY¹, Park JW¹, Nam BH², Kim S², Kang SB³, Lim SB⁴, Choi HS⁵, Kim DW³, Chang HJ⁵, Kim DY⁵, Jung KH⁶, Kim TY⁷, Kang GH⁸, Chie EK⁹, Kim SY⁵, Sohn DK⁵, Kim DH⁵, Kim JS¹⁰, Lee HS¹¹, Kim JH¹², Oh JH¹³ Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial.

Lancet Oncol. 2014 15(7):767-74.

6. Bonjer HJ¹, Deijen CL, Abis GA, Cuesta MA, van der Pas MH, de Lange-de Klerk ES, Lacy AM, Bemelman WA, Andersson J, Angenete E, Rosenberg J, Fuerst A, Haglind E; COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med*. 2015 2;372(14):1324-32.

7. Hida K¹, Okamura R¹, Sakai Y¹, Konishi T², Akagi T³, Yamaguchi T⁴, Akiyoshi T², Fukuda M⁵, Yamamoto S⁶, Yamamoto M⁷, Nishigori T¹, Kawada K¹, Hasegawa S⁸, Morita S⁷, Watanabe M⁹; Japan Society of Laparoscopic Colorectal Surgery. Open versus Laparoscopic Surgery for Advanced Low Rectal Cancer: A Large, Multicenter, Propensity Score Matched Cohort Study in Japan. *Ann Surg*. 2018 268(2):318-324.

8. Stevenson ARL^{1,2}, Solomon MJ³, Brown CSB⁴, Lumley JW⁵, Hewett P⁶, Clouston AD^{1,2}, Gebiski VJ⁴, Wilson K⁴, Hague W⁴, Simes J^{4,7}; Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG) ALaCaRT investigators. Disease-free Survival and Local Recurrence After Laparoscopic-assisted Resection or Open Resection for Rectal Cancer: The Australasian Laparoscopic Cancer of the Rectum Randomized Clinical Trial.

Ann Surg. 2018 Sep 20. doi: 10.1097/SLA.0000000000003021. [Epub ahead of print]

9. Fleshman J¹, Branda M², Sargent DJ², Boller AM³, George V⁴, Abbas M⁵, Peters WR Jr⁶, Maun D⁷, Chang G⁸, Herline A⁹, Fichera A¹⁰, Mutch M¹¹, Wexner S¹², Whiteford M¹³, Marks J¹⁴, Birnbaum E¹¹, Margolin D¹⁵, Larson D², Marcello P¹⁶, Posner M¹⁰, Read T¹⁶, Monson J¹⁷, Wren SM¹⁸, Pisters PW⁸, Nelson H¹⁹.

Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection of Stage II or III Rectal Cancer on Pathologic Outcomes: The ACOSOG Z6051 Randomized Clinical Trial.

JAMA. 2015 6;314(13):1346-55.

1 O. Jafari MD¹, Wexner SD², Martz JE³, McLemore EC⁴, Margolin DA⁵, Sherwinter DA⁶, Lee SW⁷, Senagore AJ⁸, Phelan MJ¹, Stamos MJ⁹. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study.

J Am Coll Surg. 2015 Jan;220(1):82-92

1 1. Jayne D¹, Pigazzi A², Marshall H³, Croft J³, Corrigan N³, Copeland J³, Quirke P⁴, West N⁴, Rautio T⁵, Thomassen N⁶, Tilney H⁷, Gudgeon M⁷, Bianchi PP⁸, Edlin R⁹, Hulme C¹⁰, Brown J³. Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 24;318(16):1569-1580.

1 2. Deijen CL¹, Velthuis S², Tsai A³, Mavrouveli S³, de Lange-de Klerk ES⁴, Sietses C², Tuynman JB⁴, Lacy AM⁵, Hanna GB³, Bonjer HJ⁴.

COLOR III: a multicentre randomised clinical trial comparing transanal TME versus laparoscopic TME for mid and low rectal cancer. *Surg Endosc*. 2016 30(8):3210-3215.