

Disease-free survival and local recurrence for laparoscopic resection compared with open resection of stage II to III rectal cancer :

Follow-up results of the ACOSOG Z 6051 randomized controlled trial

Fleshman J, Branda ME, Sargent DJ, et al

Ann Surg. 2018 Aug 3. doi: 10.1097/SLA.0000000000003002. [Epub ahead of print]

目的：直腸癌症例に対して腹腔鏡手術（LAP）と開腹手術（OPEN）による治療後の長期成績として無病生存期間（DFS）と再発率を調べること。

背景：この無作為化比較臨床試験（ACOSOG Z 6051）は2008年から2013年にかけて症例登録された。対象は、腫瘍が肛門縁から12 cm以内に存在し、術前に化学放射線治療を受けたstage II/III（T1-3, N0-2, M0）直腸癌症例で、LAPとOPENによる切除術の成績を比較した。用手補助腹腔鏡手術を含むOPENでは開腹手術用の機器を用いて、またLAPでは気腹下に腹腔鏡手術用の機器を用いて直腸と直腸間膜を切除した。術後2年でのDFSと再発率がZ 6051試験の副次評価項目であった。

方法：再発の有無は、術後3, 6, 9, 12か月後およびその後は6か月毎にCEA、触視診による診察、CT、大腸内視鏡検査などによって診断された。登録された全486例は無作為にLAP 243名、OPEN 243名に分けられ、そのうち手術が施行されなかった24例を除き462例（LAP 240例、OPEN 222例）がITT解析対象となった。観察中央期間は47.9か月であった。

結果：術後2年DFSはLAPで79.5%（95%信頼区間は74.4-84.9）、OPENで83.2%（95%信頼区間は78.3-88.3）で両群に有意差は認めなかった。また局所および領域再発は、それぞれLAPで2.1%, 2.5%, OPENで1.8%, 2.7%であり有意差を認めなかった。遠隔再発もLAPで14.6%, OPENで16.7%と同等であった。DFSは癌の手術として不十分な切除となった症例で有意に不良となり、ハザードレシオ（HR）は1.87（95%信頼区間は1.21-2.91）であった。不十分となった要因別に見ると、切除標本にTMEとして不完全切除部位（Incomplete症例）が見られる

症例のHRが1.65（95%信頼区間は0.85-3.18）、circumferential resection margins（CRMs）が陽性症例のHRが2.31（95%信頼区間は1.40-3.79）、distal margins（DMs）が陽性症例のHRが2.53（95%信頼区間は0.93-6.86）で、CRMs陽性だけが有意なDFSの予後不良因子であった。

結論：腹腔鏡補助下の直腸癌切除手術はDFSと再発率を指標とした長期成績で、開腹手術と比較し有意に異なる点を見いだすことはなかった。

【コメント】直腸癌手術でのTME完遂およびCRMsとDMsの確保は、手術の質を担保するだけでなく予後を含めた長期成績のsurrogateマーカーになるとしてHealdとQuirkeにより提唱され、現在の標準的コンセプトとなっている。低侵襲性をもたらすLAPの適応はどんどん拡がり、直腸癌に対しても安全に実施可能であると考えられているが、TME完遂度とCRMs遵守率を主要評価項目とした二つの第III相試験（本試験とオーストラリアのALaCaRT試験）では、LAPはOPENに対する非劣性を証明できなかった。本論文は、その続報として直腸癌に対するLAPの長期成績を評価している点で結果が待たれていた報告である。LAPとOPENでDFS、再発率ともに同等であり長期成績で有意差は見られなかったが、興味深いことにTMEやDMsではなくCRMsだけがDFSの予後不良因子であった。ロボット手術やtaTMEなどの新しい術式やコンセプトがCRMs確保に貢献する可能性が本文中でも言及されているが、いずれもLAPでTMEを完遂する技術と経験が必須であり、まずは基本としてLAP TMEの成績向上にしっかりと取り組む必要があると考えられる。

竹政伊知朗

（札幌医科大学消化器・総合、乳腺・内分泌外科）