

Original

肥満大腸癌患者に対する腹腔鏡手術成績の検証

高清水清治, 大塚幸喜, 八重樫瑞典,
木村聡元, 松尾鉄平, 佐々木章

岩手医科大学医学部, 外科学講座

(Received on December 4, 2020 & Accepted on December 16, 2020)

要旨

肥満大腸癌の腹腔鏡手術は難易度が高く, 当院では 2014 年から周術期合併症軽減の目的で肥満患者に対し術前減量を行なっている. 2012 年から 2020 年まで待機的に腹腔鏡下大腸切除術を行なった大腸癌 1,247 名を対象に, 肥満群と非肥満群の短期手術成績を検討した. さらに肥満大腸癌患者に対する術前減量の安全性と有効性を検証する目的で, 減量前後の免疫, 栄養, 腫瘍学的項目の評価と肥満患者の短期手術成績 (減量群と非減量群) を比較した. 肥満群の短期手術成績は, 手術時間 (202.5 vs 184.0 分, $p < 0.001$), 出血量 (12.0

vs 10.0 ml, $p = 0.007$) が多く, 郭清リンパ節 (20.0 vs 21.0 個, $p = 0.048$) が有意に少なかった. 術前減量では平均 4.9kg (5%) の体重減少と平均 21.0 cm² (7%) の内臓脂肪面積減少が得られ, 安全性を示す栄養や免疫学的指標の極端な悪化は認めなかった. 肥満群の減量効果は郭清リンパ節数 (減量群 23.5 vs 非減量群 11.5 個, $p = 0.002$) に影響を与え, 減量によってより精度の高いリンパ節郭清を施行できる可能性がある.

Key words : laparoscopic surgery, colorectal cancer, colectomy, obesity, low calorie diet

I. 緒 言

大腸疾患に対する腹腔鏡下手術は 1991 年に Jacobs らによって初めて報告された¹⁾. わが国では 1996 年に保険収載されて以降その普及は目覚しく, 日本内視鏡外科学会のアンケート調査によると 2015 年の大腸癌患者に占める腹腔鏡下手術の比率は 72% であった. 当院でもこれまでに初発大腸癌手術の 90% を腹腔鏡下に施行し, 低侵襲性と安全性を報告してきた²⁾. 一方, 肥満を伴った大腸癌に対する腹腔鏡下手術は難易度が高く, 手術時間が延長し, 開腹移行率や術後合併症が増加することが報告されて

いる^{3, 4)}. また, わが国で行われた進行結腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術を比較したランダム化比較試験 (JCOG0404 試験) の全生存期間のサブグループ解析において, 腹腔鏡下手術では体格指数 (body mass index, BMI) 25 kg/m² 以上が予後不良因子であることが明らかになった⁵⁾. 当院では肥満大腸癌患者における術後合併症を軽減する目的で, 2014 年から手術待機期間を利用した術前減量を行なっている. 本研究では当院で腹腔鏡下大腸切除を行った患者について後方視的にデータ解析を行い, 肥満群と非肥満群の治療成績を検討し, さらに術前減量の安全性と有効性を検証した.

Corresponding author: Kiyoharu Takashimizu
ktakashi@iwate-med.ac.jp

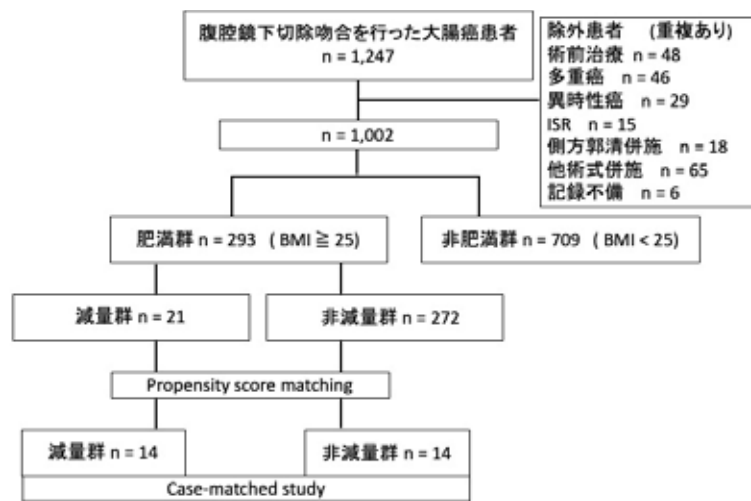


図1. 研究デザイン

BMI, body mass index; ISR, intersphincteric resection.

II. 研究対象および方法

1. 対象

岩手医科大学附属病院において、2012年1月から2020年5月に待機的に腹腔鏡下大腸切除術を施行した大腸癌1,247名を対象とした。対象除外の基準は術前化学放射線療法施行、術前化学療法施行、多重癌、異時性癌、内肛門括約筋切除術、側方郭清併施、他手術併施と記録不備患者とした(図1)。本研究はヘルシンキ宣言および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従って実施され、岩手医科大学倫理委員会の承認(承認番号:MH2019-121)のうえ施行された。

2. 方法

肥満の定義として欧米の報告ではBMI 30 kg/m²をカットオフとするものが多いが、我が国ではBMI 30 kg/m²以上の肥満は極めて少数である。さらに、JCOG0404試験において予後不良であった肥満大腸癌の定義がBMI 25 kg/m²以上であることから、今回の検討では肥満症診療ガイドライン2016⁶⁾に基づき、BMI 25 kg/m²以上を肥満と定義した。

1) 検討内容(図1)

(1) 対象大腸癌患者1,002名を、BMI 25 kg/

m²以上を肥満群(293名)とBMI 25 kg/m²未満を非肥満群(709名)とし、肥満が短期手術成績に及ぼす影響を検証した。

(2) 外科初診時から手術までの待機期間を利用し、任意の術前減量を行なった患者について減量前後の栄養、免疫、腫瘍学的項目の変化を評価し、術前減量の安全性について検証した。

(3) 減量群と非減量群をpropensity matching score法を用いて短期手術成績を比較し、肥満患者への術前減量の有効性について検証した。

2) 手術方法

大腸癌に対する治療方針は大腸癌取扱い規約⁷⁾と大腸癌治療ガイドライン⁸⁾に従って実施された。評価対象となったすべての腹腔鏡手術は、全身麻酔下で当院の定型化された手術手順で行われ⁹⁾、日本内視鏡外科学会の技術認定取得者が執刀または第一助手として実施した。

3) 評価項目

電子カルテの患者記録より術前因子、周術期因子を抽出し、集計した。患者背景として、年齢、性別、身長、体重、American Society of Anesthesiologists-physical status classification system (ASA-PS)、血液検査、開腹歴、腫瘍

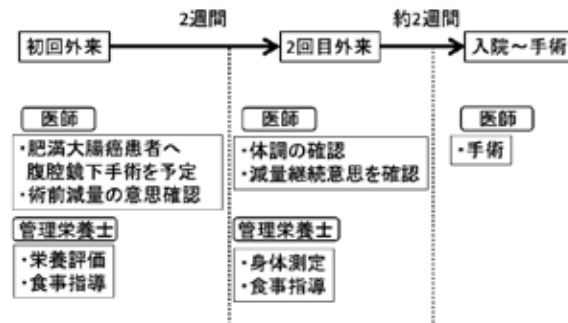


図2. 術前減量のスケジュール

の占拠部位，病期分類と手術待機日数を検討した。病期分類は大腸癌取り扱い規約第9版に従って表記した。肥満指標としてはBMIならびに computed tomography (CT) での臍レベルにおける皮下脂肪面積と内臓脂肪面積を計測した。脂肪面積測定は医用画像診断支援システム EV Insite (PSP 株式会社，東京) の脂肪計測機能を使用した。CT 値は -160 から -60 の範囲を脂肪組織として，臍の位置で画像を抽出し，測定したい脂肪範囲をトレースし，そのトレース範囲内の脂肪面積を測定した。手術成績として手術時間，出血量，郭清リンパ節个数，郭清度，吻合法，術者因子（日本内視鏡外科学会で定められる技術認定資格の有無），開腹移行率，術後合併症，術後在院日数，在院死亡率を検討した。術後合併症は Clavien-Dindo 分類¹⁰⁾ および重症度に重み付けされた全ての合併症スコアの合計を計算する comprehensive complication index (CCI)¹¹⁾ を使用して評価した。CCI は https://www.assessurgery.com/about_cci-calculator/ で入手可能な式に従って計算され，スコアは0（合併症なし）から100（死亡）で示した。減量前後の栄養学的因子としてはアルブミン，総コレステロール，プレアルブミン，レチノール結合蛋白，鉄，亜鉛を，免疫学的因子としてはリンパ球，CD4/8，IgG，IgA，IgM を，腫瘍学的因子としては carcinoembryonic antigen (CEA) 値および減量前後の CT での病期分類を評価した。

4) 減量方法

当施設での大腸癌の腹腔鏡大腸切除術の約1ヵ月間の待機期間を利用し，2014年から2020年の肥満大腸癌患者に対して任意的に術前減量を行なった。外科外来初診時に BMI 25 kg/m^2 以上で，狭窄による排便異常や出血など腫瘍学的緊急性がない患者に対し，任意による術前減量の意思を確認した。同意が得られた患者は，当院の管理栄養士から受診時の栄養学的評価や手術までの食事指導を受けた。さらに3食中の1食をフォーミュラ食に代替し，計 $1,200 \text{ kcal/日}$ のカロリー制限食を原則とした。本研究でフォーミュラ食として用いた MICRODIET（サニーヘルス株式会社，東京）は必要な栄養素，微量元素をバランスよく配合した理想的なカロリー制限食である。減量の目安については3%の体重減少で健康障害の改善が得られること¹²⁾，約5%の減量により約20%の内臓脂肪面積が減少すること¹³⁾から体重の3～5%とした。術前減量は在宅で行い，減量開始2週後に管理栄養士より身体測定，食事指導の栄養カウンセリングを行なった。担当医は MICRODIET 開始後の全身状態の変化や体調不良の有無の確認，減量継続の意思を確認した。また減量期間中の筋力低下を防ぐため，自主的な運動を促した（図2）。

3. 統計学的検討

全ての統計学的分析は JMP (ver13.2.0) を用いて解析した。名義変数は χ^2 検定，対応のな

表 1. 患者背景

		BMI<25 (n = 709)	BMI ≥ 25 (n = 293)	p 値
年齢	(歳)	68 (24 - 94)	68 (25 - 91)	0.249
性別	男性 (%)	348 (49.0)	171 (58.6)	0.005
ASA class	1	160 (22.5)	26 (8.9)	<0.001
	2	470 (66.2)	223 (76.4)	
	3	80 (11.3)	41 (14.0)	
	4	0 (0)	2 (0.7)	
開腹歴		104 (14.6)	48 (16.4)	0.492
BMI	(kg/m ²)	21.9 (12.5 - 24.9)	26.6 (25.0 - 56.3)	<0.001
脂肪面積	内臓脂肪 (cm ²)	80.9 (4.7 - 292.4)	146.1 (23.0 - 377.3)	<0.001
	皮下脂肪 (cm ²)	109.4 (4.2 - 306.6)	180.9 (25.8 - 583.1)	<0.001
占拠部位	盲腸	90 (12.7)	22 (7.5)	0.124
	上行結腸	93 (13.1)	47 (16.1)	
	横行結腸	76 (10.7)	23 (7.9)	
	下行結腸	35 (4.9)	19 (6.5)	
	S状結腸	184 (25.9)	71 (24.3)	
	直腸 S 状部	79 (11.1)	40 (13.7)	
	上部直腸	76 (10.7)	39 (13.4)	
	下部直腸	77 (10.9)	31 (10.6)	
T 因子	Tis	7 (1.0)	2 (0.7)	0.105
	T1	130 (18.3)	54 (18.4)	
	T2	108 (15.2)	55 (16.3)	
	T3	390 (54.9)	164 (55.3)	
	T4	75 (10.6)	17 (9.2)	
N 因子	N0	393 (55.4)	185 (63.4)	0.055
	N1	207 (29.2)	63 (21.6)	
	N2a	60 (8.5)	27 (9.3)	
	N2b/3	50 (7.0)	17 (5.8)	
M 因子	M0	647 (91.1)	268 (91.8)	0.505
	M1a	42 (5.9)	17 (5.8)	
	M1b	20 (2.8)	6 (2.1)	
	M1c	1 (0.1)	0 (0)	
手術待機日数		26.0 (2 - 106)	30.0 (2 - 106)	0.008

連続変数, 中央値 (範囲), Wilcoxon 検定; 名義変数, 数 (%), χ^2 検定

ASA, American Society of Anesthesiologists physical status; T, depth of tumor invasion; N, lymph node metastasis; M, distant metastasis.

い連続変数は Wilcoxon 検定, 対応のある連続変数は Wilcoxon の符号順位検定を用いてそれらの差を検定し, p 値が 0.05 未満で有意差ありとした。肥満群における減量群と非減量群においては, propensity matching score 法にて性別, 年齢, BMI, 内臓脂肪面積, 腫瘍部位, 深達度と郭清度をマッチング因子として患者背景を調整した。

III. 結 果

1. 肥満群と非肥満群の短期手術成績を比較検討

対象患者 1,247 名から除外例 245 名を除いた 1,002 名において, 肥満群 293 名 (29.2%), 非肥満群 709 名 (70.8%) について比較検討した。肥満群と非肥満群において, 男性が 171 名 (58.6 vs 49.0%, $p = 0.005$) と肥満群に多く, 内臓脂肪面積 (146.1 vs 80.9 cm², $p < 0.001$), 皮下脂肪面積 (180.9 vs 109.4cm², $p < 0.001$) と肥

表 2. 短期手術成績

	BMI<25 (n = 709)	BMI ≥ 25 (n = 293)	p 値
手術時間 (分)	184.0 (73 - 370)	202.5 (92 - 377)	<0.001
出血量 (mL)	10.0 (0 - 1986)	12.0 (0 - 282)	0.007
郭清リンパ節個数	21 (0 - 83)	20 (4 - 72)	0.048
郭清度			0.189
D0	1 (0.1)	0	
D1	15 (2.1)	1 (0.3)	
D2	127 (17.9)	57 (19.5)	
D3	567 (79.8)	235 (80.2)	
吻合法			0.189
FEEA	323 (45.6)	120 (41.0)	
DST	363 (51.2)	167 (57.0)	
DST with stoma	23 (3.2)	6 (2.0)	
術者			0.016
技術認定医	449 (63.4)	209 (71.3)	
非技術認定医	259 (36.6)	84 (28.7)	
開腹移行	9 (1.3)	4 (1.4)	0.903
術後合併症 (重複あり)			
縫合不全	18 (2.5)	7 (2.4)	0.890
麻痺性イレウス	7 (1.0)	3 (1.0)	0.958
手術部位感染	21 (3.0)	11 (3.8)	0.516
肺炎	11 (1.6)	4 (1.4)	0.825
その他	56 (7.9)	28 (9.6)	0.389
Clavien-Dindo (重複あり)			
grade 1	22 (3.1)	13 (4.4)	0.296
grade 2	53 (7.5)	26 (8.9)	0.455
grade 3a	23 (3.2)	5 (1.7)	0.179
grade 3b	14 (2.0)	6 (2.1)	0.940
grade 4a	1 (0.1)	1 (0.3)	0.518
grade 4b	0	1 (0.3)	0.120
grade 5	0	1 (0.3)	0.120
CCI	0 (0 - 47.6)	0 (0 - 100.0)	0.502
術後在院日数	9.0 (5 - 135)	9.0 (4 - 164)	0.713
在院死亡	0	1 (0.3)	0.120

連続変数, 中央値 (範囲), Wilcoxon 検定; 名義変数, 数 (%), χ^2 検定

CCI, comprehensive complication index; FEEA, functional end to end anastomosis; DST, double stapling technique.

満群で有意に高値だった。ASA-PS ≥ 2 の割合は肥満群で有意に高かった (91.1 vs 77.5%, $p < 0.001$) (表 1)。

短期手術成績 (中央値) では, 肥満群で手術時間 (202.5 vs 184.0 分, $p < 0.001$), 出血量 (12.0 vs 10.0 mL, $p = 0.007$) が有意に多く, 郭清リンパ節個数 (20 vs 21 個, $p = 0.048$) が有意に少なかった。術者因子では, 肥満群で技術認定医の執刀割合 (71.3 vs 63.4%, $p = 0.016$) と有意に多かった (表 2)。

2. 減量前後における栄養, 免疫, 腫瘍学的

因子の変化の比較

肥満群 293 名のうち, 21 名 (7.2%) に術前減量が行われた。減量群の患者背景を表 3 に示す。研究の期間内において MICRODIET に関連する有害事象は報告されなかった。手術待機期間中に任意の減量を行なって得られた結果を表 4 に示す。初診時と手術前の比較では, 摂取カロリー (1,964 vs 1,330 kcal, $p = 0.001$), 体重 (87.6 vs 84.7 kg, $p < 0.001$), BMI (30.0 vs 28.3 kg/cm², $p < 0.001$) に有意差を認めた。3% 以上の体重減少は 16 名 (76.2%) に認

表 3. 減量群の患者背景

		減量群 (n = 21)
年齢	(歳)	56 (42 - 80)
性別	男性 (%)	18 (85.7)
ASA class	1	2 (9.5)
	2	16 (76.2)
	3	3 (14.3)
	4	0
開腹歴	(kg)	1 (5)
体重	(kg/m ²)	87.6 (68.0 - 160.0)
BMI	内臓脂肪 (cm ³)	30.0 (25.0 - 50.5)
脂肪面積	皮下脂肪 (cm ²)	211.2 (108.7 - 377.2)
	盲腸	209.8 (97 - 583.1)
占拠部位	上行結腸	0
	横行結腸	3 (14.3)
	下行結腸	1 (4.8)
	S 状結腸	1 (4.8)
	直腸 S 状部	8 (38.1)
	上部直腸	3 (14.3)
	下部直腸	3 (14.3)
T 因子	Tis	2 (9.5)
	T1	0
	T2	7 (33.3)
	T3	5 (23.8)
	T4	9 (42.9)
N 因子	N0	0
	N1	12 (57.1)
	N2a	5 (23.8)
	N2b/3	4 (19.1)
M 因子	M0	0
	M1a	21 (100)
	M1b	0
	M1c	0
手術待機日数		44.0 (29 - 87)

連続変数, 中央値 (範囲). 名義変数, (%)

ASA, American Society of Anesthesiologists physical status; T, depth of tumor invasion; N, lymph node metastasis; M, distant metastasis.

めた. 腹部 CT による皮下脂肪面積 (243.4 vs 228.3 cm², p = 0.275), 内臓脂肪面積 (218.7 vs 197.9 cm², p = 0.084) で減少傾向を認めた. 栄養学的指標では, プレアルブミン (27.6 vs 25.0 mg/dL, p = 0.045), レチノール結合蛋白 (3.4 vs 3.0 mg/dL, p = 0.036) で有意な低下を認めたが, これらの基準値未満を示した患者は 1 名であった. 腫瘍学的指標では, CEA (3.7 vs 3.3 U/mL, p = 0.958) は有意差を認めなかつ

たが, 減量期間内に遠隔転移の顕在化を 2 名 (肺転移 1 名, 肝転移 1 名) に認め, 臨床病期の割合に有意な差を認めた. 免疫学的指標では有意差を認めなかった.

3. 減量群と非減量群の短期手術成績について比較検討

減量群 21 名と非減量群 272 名について比較検討した. propensity score matching によって減量群 14 名 (66.7%) と非減量群 14 名 (6.9%)

表 4. 術前減量前後における各指標の変化

	初診時	手術前	p 値
体重, 摂取カロリー			
体重* (kg)	87.6 (68.0 - 160.0)	84.7 (65.7 - 133.6)	< 0.001
BMI* (kg/m ²)	30.0 (25.0 - 50.5)	28.3 (23.8 - 42.2)	< 0.001
摂取カロリー† (kcal)	1,964 (1,648 - 3,830)	1,330 (700 - 1,650)	0.001
CT 所見			
皮下脂肪面積‡ (cm ²)	243.4 (163.4 - 583.1)	228.3 (154.4 - 577.9)	0.275
内臓脂肪面積‡ (cm ²)	218.7 (133.4 - 344.9)	197.9 (157.5 - 322.3)	0.084
栄養学的指標			
Alb ‡, (g/dL)	4.2 (3.0 - 4.9)	4.1 (2.9 - 4.7)	0.252
総コレステロール‡ (mg/dL)	208.5 (113 - 232)	191.5 (125 - 220)	0.078
プレアルブミン‡ (mg/dL)	27.6 (17.8 - 35.5)	25.0 (14.5 - 34)	0.045
レチノール結合蛋白‡ (mg/dL)	3.4 (2 - 5.3)	3.0 (1.6 - 4.1)	0.036
鉄‡ (μg/dL)	48.5 (16 - 111)	73.0 (19 - 139)	0.190
亜鉛‡, (μg/dL)	81.5 (60 - 105)	76.5 (52 - 106)	0.288
腫瘍学的指標			
CEA § (U/mL)	3.7 (1.1 - 12.3)	3.3 (1 - 12)	0.958
cStage ‡			
I/II/III/IV	2/2/6/0	2/1/5/2	0.011
免疫学的指標			
リンパ球 ‖ (%)	26.8 (11.6 - 47.2)	20.3 (11.4 - 39.2)	0.175
CD4/8 ‖	2.4 (0.8 - 4.9)	2.5 (0.9 - 4.6)	0.718
IgG ‖ (mg/dL)	1,272 (1,015 - 1,709)	1,270 (995 - 1,590)	0.278
IgA ‖ (mg/dL)	293 (153 - 408)	298 (158 - 405)	0.594
IgM ‖ (mg/dL)	82 (37 - 112)	68 (35 - 106)	0.399

連続変数, 中央値 (範囲), Wilcoxon の符号順位検定; 名義変数, 数 (%), χ^2 検定

CEA, carcinoembryonic antigen; cStage, clinical stage

* 21 例, † 12 例, ‡ 10 例, § 13 例, ‖ 11 例

に調整された患者背景を示す (表 5). 手術時間や出血量, 周術期合併症に関しては両群に差はなかったが, 減量群で郭清リンパ節個数 (23.5 vs 11.5 個, $p = 0.002$) が有意に多かった (表 6).

IV. 考 察

これまで肥満大腸癌に対する腹腔鏡下手術の短期成績については, 手術時間の延長, 開腹移行率・術後合併症の増加や在院日数の延長などが報告されている^{3, 4)}. 一般に肥満の指標としては BMI が用いられているが, 近年内臓脂肪が手術の難易度をより反映しているとの報告があり^{14, 15)}, 内臓脂肪型肥満が手術時間の延長と術後合併症の増加に関係し, 内臓脂肪面積が BMI よりも有用な指標となる可能性があると報告されている¹⁶⁾. 肥満患者の手術手技の難易

度上昇の原因として, 腹腔内の自由スペースが狭いこと, 小腸を視野外に排除困難であり視野展開に難渋すること, 臓器が重く結腸間膜が破れやすいこと, 血管や神経など解剖の把握が難しいことが指摘されている¹⁷⁾. しかし, 当院においては手術手技, 手順を定型化していること, 肥満患者において, 日本内視鏡外科学会の技術認定取得者の執刀割合が高いこと, 修練医が術者の場合にも技術認定医が第一助手を務めていることから, 肥満患者においても開腹移行率, 術後合併症や術後在院日数には有意差を認めなかったと思われる. 減量群と非減量群との比較では, 非減量群で術者が技術認定医である割合が高かったにも関わらず, 非減量群で郭清リンパ節個数が有意に少なかった. Watanabe ら¹⁶⁾ は内臓脂肪型肥満が郭清リンパ節個数を

表 5. 減量群と非減量群における患者背景の比較

		減量群 (n = 14)	非減量群 (n = 14)	p 値
年齢	(歳)	62 (42 - 80)	58.5 (25 - 75)	0.927
性別	男性 (%)	12 (85.7)	11 (78.6)	0.622
ASA class	1	2 (14.3)	1 (7.1)	0.721
	2	10 (71.4)	10 (71.4)	
	3	2 (14.3)	2 (14.3)	
	4	0 (0.0)	1 (7.1)	
開腹歴		1 (7.1)	3 (21.4)	0.280
BMI	(kg/m ²)	28.7 (25.3 - 31.3)	28.2 (24.4 - 34.9)	0.748
脂肪面積	内臓脂肪 (cm ³)	209.7 (108.8 - 275.7)	217.1 (140.6 - 327.2)	0.491
	皮下脂肪 (cm ²)	201.9 (97 - 362.9)	222.5 (137.6 - 330.1)	0.713
占拠部位	盲腸	0	0	0.552
	上行結腸	3 (21.4)	2 (14.3)	
	横行結腸	0	0	
	下行結腸	0	0	
	S 状結腸	5 (35.7)	3 (21.4)	
	直腸 S 状部	2 (14.3)	6 (42.9)	
	上部直腸	2 (14.3)	1 (7.1)	
	下部直腸	2 (14.3)	2 (14.3)	
T 因子	Tis	0	0	0.455
	T1	4 (28.6)	7 (50.0)	
	T2	4 (28.6)	2 (14.3)	
	T3	6 (42.9)	5 (35.7)	
	T4	0	0	
N 因子	N0	8 (57.1)	12 (85.7)	0.135
	N1	3 (21.4)	2 (14.3)	
	N2a	3 (21.4)	0	
	N2b/3	0	0	
M 因子	M0	14 (100)	14 (100)	-
	M1a	0	0	
	M1b	0	0	
	M1c	0	0	
郭清度	D1	0	0	0.139
	D2	1 (7.1)	4 (28.6)	
	D3	13 (92.9)	10 (71.4)	
吻合法	FEEA	4 (28.6)	2 (14.3)	0.357
	DST	10 (71.4)	12 (85.7)	
	DST with stoma	0	0	
術者	技術認定医	8 (57.1)	13 (92.9)	0.029
	非技術認定医	6 (42.9)	1 (7.1)	
手術待機日数		32.0 (29 - 87)	30.0 (16 - 72)	0.091

連続変数, 中央値 (範囲), Wilcoxon 検定; 名義変数, 数 (%), χ^2 検定

ASA, American Society of Anesthesiologists physical status; T, depth of tumor invasion; N, lymph node metastasis; M, distant metastasis; FEEA, functional end to end anastomosis; DST, double stapling technique.

減少させる要因であることを報告している。また, Cawthorn らは, 肥満患者において郭清リンパ節個数が少ない理由について, 腸間膜脂肪のために, リンパ節を特定するのが難しいた

めと報告している¹⁸⁾。興味深い研究としては, 肥満マウスにおいて, 内臓脂肪の蓄積が T 細胞活性化を介したアポトーシスを誘導することにより, 腸間膜リンパ節の萎縮を引き起こした

表 6. 減量群と非減量群における短期手術成績の比較

	減量群 (n = 14)	非減量群 (n = 14)	p 値
手術時間 (分)	184.0 (122 - 260)	185.0 (129 - 336)	0.550
出血量 (mL)	6.5 (2 - 80)	12.0 (2 - 121)	0.290
郭清リンパ節個数	23.5 (7 - 44)	11.5 (5 - 22)	0.002
開腹移行	0	1 (7.1)	0.309
術後合併症			
縫合不全	1 (7.1)	0	0.329
麻痺性イレウス	0	0	
手術部位感染	0	1 (7.1)	
肺炎	0	0 (0.0)	
その他	1 (7.1)	2 (14.3)	
Clavien-Dindo			
grade 1	0	0	0.171
grade 2	1 (7.1)	3 (21.4)	
grade 3a	0	0	
grade 3b	1 (7.1)	0	
grade 4a	0	0	
grade 4b	0	0	
grade 5	0	0	
CCI	0 (0 - 33.7)	0 (0 - 20.9)	0.704
術後在院日数	8.5 (5 - 13)	8.5 (6 - 18)	0.625
在院死亡	0	0	-

連続変数, 中央値 (範囲), Wilcoxon 検定; 名義変数, 数 (%), χ^2 検定
CCI, comprehensive complication index.

との報告があり¹⁹⁾, 肥満患者で郭清リンパ節個数が少ない理由の一つである可能性がある。大腸癌患者では, 正確な腫瘍の病期分類と患者の予後評価のため, 摘出リンパ節個数が重要である^{20, 21)}。NCCN ガイドライン²²⁾では病期分類の確定のために最低 12 個のリンパ節検索が必要であり, 術前減量を行うことで精度の高いリンパ節郭清が実施できる可能性が示唆された。

高度肥満症患者に対する術前減量の安全性や有効性はこれまでも報告されて²³⁻²⁵⁾, 肝容積や内臓脂肪の減少および併存疾患に対する有益な効果も実証されている²⁶⁻²⁸⁾。栄養面については 1,000kcal/日未満の食事療法ではタンパク質, ビタミンやミネラルが不足するため, 必須アミノ酸を十分に含むタンパク質, ビタミンとミネラルを含んだ食事摂取が術前減量では重要である。本研究で使用したフォーミュラ食 (約 180

kcal/袋) は糖質と脂質が少ない一方で, タンパク質を十分に摂取でき (25 g/袋), 必要なビタミン, ミネラルや微量元素も含んでおり, 必要なタンパク質を保持しながら減量を実施できる²⁹⁾。本研究での手術待機期間を利用した術前減量では初診時体重から平均 4.9kg (5%) の体重減少と平均 7% の内臓脂肪面積減少が得られたが, これまでの報告と比べ, 内臓脂肪の減少量が少なかった^{13, 30)}。これは減量期間が平均 46.0 日であり, 減量を本人の自主性に任せていることによる食事内容や食習慣改善の介入期間が短い可能性が考えられた。術前減量の安全性については減量前後の比較で栄養学的指標に一部低下傾向を認めたが, 免疫学的指標は有意な悪化を認めなかった。しかし, 減量後 CT では 10 名中 2 名に遠隔転移を認めた。通常, 手術の際の遠隔転移の評価は, 術前 1 ヶ月の CT のみであることが多い。今回検討した術

前減量患者は12例(57.1%)が進行癌で減量を目的とした手術待機期間の延長はしておらず、術前減量との因果関係は明らかでないが、進行癌患者に対して必要以上の長期間における術前減量には注意が必要である。担癌患者の術前減量についての報告は極めて少なく Inoue らによる胃癌に対する腹腔鏡下胃切除術についての報告のみであり³⁰⁾、わが国における大腸癌への術前減量についての成績は本報告が初めてとなる。本研究結果では、肥満が腹腔鏡下手術の周術期合併症に与える影響は認めなかったが、手術時間と出血量に関しては有意差を認めたことから、手術の難易度は明らかに高いことが確認できた。しかし、術前減量による手術時間と出血量には差は認めず、その有効性は認められなかった。その理由としては院内に常に2~3人の技術認定医が常勤し、全ての手術に携わっていることが考えられた。

国内の大腸癌の罹患率の増加³¹⁾と、大腸癌の危険因子である肥満症の増加⁶⁾により、今後肥満大腸癌は増加することが予測される。現在、国内での大腸癌に対する腹腔鏡手術は外科手術で最も多い手術法であるが、技術認定医不在の施設も多く、肥満大腸癌に対する進行度に応じた根治手術は困難な状況にある。本研究結

果から、術前減量により精度の高いリンパ節郭清と予後向上が期待でき、今後は肥満大腸癌患者に対する術前減量プログラムによる前向き臨床試験が必要と思われる。

本研究の限界は単施設での後方視的研究であること、術前減量の比較研究についてはサンプル数が少ないこと、癌手術前の減量という点から食習慣改善の介入時間が短期間であったこと、短期成績のみの検討であることが挙げられる。

結論として、本検討より BMI 25 kg/m² 以上の肥満大腸癌患者に対する短期成績においては、手術時間の延長、出血量の増加と郭清リンパ節個数の減少を認めた。術前減量によって精度の高いリンパ節郭清が期待できることから、肥満大腸癌患者に対する新治療戦略となる可能性がある。

稿を終えるにあたり、本研究のご指導ご協力を賜りました岩手医科大学放射線医学講座・田村明生助教、同外科学講座・岩谷 岳准教授、同医療安全学講座・肥田圭介教授、岩手医科大学附属病院・宇夫方直子管理栄養士に深く感謝申し上げます。

利益相反：著者らには開示すべき利益相反はない。

References

- 1) **Jacobs M, Verdejo JC and Goldstein HS:** Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* **1**, 144-50, 1991
- 2) **Otsuka K, Kimura T, Hakozaki M, et al.:** Comparative benefits of laparoscopic surgery for colorectal cancer in octogenarians: a case-matched comparison of short- and long-term outcomes with middle-aged patients. *Surg Today* **47**, 587-594, 2017.
- 3) **Makino T, Shukla PJ, Rubino F, et al.:** The impact of obesity on perioperative outcomes after laparoscopic colorectal resection. *Ann Surg* **255**, 228-236, 2012.
- 4) **Fung A, Trabulsi N, Morris M, et al.:** Laparoscopic colorectal cancer resections in the obese: a systematic review. *Surg Endosc* **31**, 2072-2088, 2017.
- 5) **Kitano S, Inomata M, Mizusawa J, et al.:** Survival outcomes following laparoscopic versus open D3 dissection for stage II or III colon cancer (JCOG0404): a phase 3, randomized controlled trial. *Lancet Gastroenterol hepatol* **2**, 261-268, 2017.
- 6) 日本肥満学会：肥満症診療ガイドライン 2016, ライフサイエンス出版, 東京, 2016.
- 7) 大腸癌研究会：大腸癌取扱い規約 第9版, 金原出版, 東京, 2018.
- 8) 大腸癌研究会：大腸癌治療ガイドライン, 医師用, 2019年版, 金原出版, 東京, 2019.
- 9) **Otsuka K, Kimura T, Matsuo T, et al.:**

- Laparoscopic low anterior resection with two planned stapler fires. *JLS* **23**, <https://doi.org/10.4293/JLS.2018.00112>, 2019
- 10) **Dindo D, Demartines N and Clavien PA:** Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a surgery. *Ann surg* **240**, 205-213, 2004.
 - 11) **Slankamenac K, Graf R, Barkun J, et al.:** The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann surg* **258**, 1-7, 2013
 - 12) **Muramoto A, Matsushita M, Kato A, et al.:** Three percent weight reduction in the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight in Japan. *Obes Res Clin Pract* **8**, <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.10.003>, 2014.
 - 13) **Ryo M, Kishida K, Nakamura T, et al.:** Short-term intervention reduces bioelectrical impedance analysis-measured visceral fat in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* **103**, <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.12.046>, 2014.
 - 14) **Seki Y, Ohue M, Sekimoto M, et al.:** Evaluation of the technical difficulty performing laparoscopic resection of a rectosigmoid carcinoma: visceral fat reflects technical difficulty more accurately than body mass index. *Surg Endosc* **21**, 929-934, 2007.
 - 15) **Yang T, Wei M, He Y, et al.:** Impact of visceral obesity on outcomes of laparoscopic colorectal surgery: a meta-analysis. *ANZ J Surg* **85**, 507-513, 2015.
 - 16) **Watanabe J, Tatsumi K, Ota M, et al.:** The impact of visceral obesity on surgical outcomes of laparoscopic surgery for colon cancer. *Int J Colorectal Dis* **29**, 343-351, 2014.
 - 17) 宮島伸宜, 猪股雅史, 秋久友希, 他: 腹腔鏡下大腸切除ハンドブック 初心者からエキスパートまで, p.84, へるす出版, 東京, 2007.
 - 18) **Cawthorn S, Gibbs N and Marks C:** Clearance technique for the detection of lymph nodes in colorectal cancer. *Br J Surg* **73**, 58-60, 1986
 - 19) **Kim C, Lee S, Kim Y, et al.:** Visceral fat accumulation induced by a high-fat diet causes the atrophy of mesenteric lymph nodes in obese mice. *Obesity* **16**, 1261-1269, 2008
 - 20) **Tepper J, O'Connell M, Niedzwiecki D, et al.:** Impact of number of nodes retrieved on outcome in patients with rectal cancer. *J Clin Oncol* **19**, 157-163, 2001
 - 21) **Chang G, Rodriguez-Bigas M, Skibber J, et al.:** Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* **99**, 433-441, 2007
 - 22) NCCN: NCCN ガイドライン 日本語版 結腸癌 第 2 版, 2017. <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/colorectal/index.html>
 - 23) **Pekkarinen T and Mustajoki P:** Use of very low-calorie diet in preoperative weight loss: efficacy and safety. *Obese Res* **5**, 595-602, 1997.
 - 24) **Schiavo L, Scalera G, Sergio R, et al.:** Clinical impact of Mediterranean-enriched-protein diet on liver size, visceral fat, fat mass, and fat-free mass in patients undergoing sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* **11**, 1164-1170, 2015.
 - 25) **Schiabo L, Pilone V, Rossetti G, et al.:** A 4-week preoperative ketogenic micronutrient-enriched diet is effective in reducing body weight, left hepatic lobe volume, and micronutrient deficiencies in patients undergoing bariatric surgery: a prospective pilot study. *Obes surg* **28**, 2215-2224, 2018.
 - 26) **Chasten TB and Dixon JB:** Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: Findings from a systematic review. *Int J obes* **32**, 619-628, 2008.
 - 27) **Wissen J van, Bakker N, Doodeman HJ, et al.:** Preoperative methods to reduce liver volume in bariatric surgery: a systematic review. *Obes surg* **26**, 251-256, 2016.
 - 28) **Zomer E, Gurusamy K, Leach R, et al.:** Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* **17**, 1001-1011, 2016.
 - 29) **Shirai K, Saiki A, Oikawa S, et al.:** The effect of partial use of formula diet on weight reduction and metabolic variables in obese type2 diabetic patients—multi center trial. *Obes Res Clin Pract* **7**, <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2012.03.002>, 2013.
 - 30) **Inoue K, Yoshichi S, Yoshida M, et al.:** Preoperative weight loss program involving a20-day very low-calorie diet for obesity before laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *Asian J Endosc Surg* **12**, 43-50, 2019.
 - 31) 国立がん研究センター: 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/annual.html

Retrospective study to evaluate the outcomes of
laparoscopic surgery for obese patients
with colorectal cancer

Kiyoharu TAKASHIMIZU, Koki OTSUKA, Mizunori YAEGASHI,
Toshimoto KIMURA, Teppei MATSUO and Akira SASAKI

Department of Surgery, School of Medicine,
Iwate Medical University, Yahaba, Japan

(Received on December 4, 2020 & Accepted on December 16, 2020)

Abstract

Obesity can increase the technical difficulty of laparoscopic surgery for colorectal cancer. Preoperative weight loss during the waiting period for surgery has been used to reduce postoperative complications in obese patients since 2014. The aim of the present study was to evaluate the effects of obesity and preoperative weight loss on laparoscopic colorectal surgery. This retrospective single-center study involved 1,247 patients scheduled to undergo laparoscopic surgery between January 2012 and May 2020. First, the effects of obesity were examined based on short-term surgical results between obese and non-obese groups. Second, the safety and

efficacy of preoperative weight loss were verified by examining immunity, nutrition, and oncological factors before and after weight loss. In short-term results of surgery, operation time and bleeding volume were significantly higher, and the number of dissected lymph nodes was significantly lower in the obese group. The resulting preoperative weight loss was 4.9 kg (5%) and mean visceral fat loss was 7%. With regard to safety, some nutritional indicators showed a downward trend, and no significant deterioration was observed in immunological indicators. With regard to efficacy, preoperative weight loss may contribute to a more accurate lymph node dissection.
