

# Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial

*Surya S A Y Biere, Mark I van Berge Henegouwen, Kirsten W Maas, Luigi Bonavina, Camiel Rosman, Josep Roig Garcia, Suzanne S Gisbertz, Jean H G Klinkenbijl, Markus W Hollmann, Elly S M de Lange, H Jaap Bonjer, Donald L van der Peet, Miguel A Cuesta*

**Lancet May 1. 2012 ; 379 : 1887-92**

## 食道癌

### 鏡視下手術vs開胸開腹手術

発表	牧野	暁嗣 (研修医)
コメンテーター	羽田	真朗 (胃食道外科)

# 【Introduction】

●これまで...

食道癌根治術

→開胸開腹手術(open oesophagectomy)

(術前化学放射線療法/リンパ節郭清含む)

<問題点>

・ICU管理を必要とする肺合併症(約50%)

・術後QOLの低下

⇒低侵襲手術(minimally invasive oesophagectomy)

# 【Theme】

minimally invasive oesophagectomy

vs

open oesophagectomy

低侵襲手術が開胸開腹手術に比べて  
有用であるかを評価

# 【Methods】

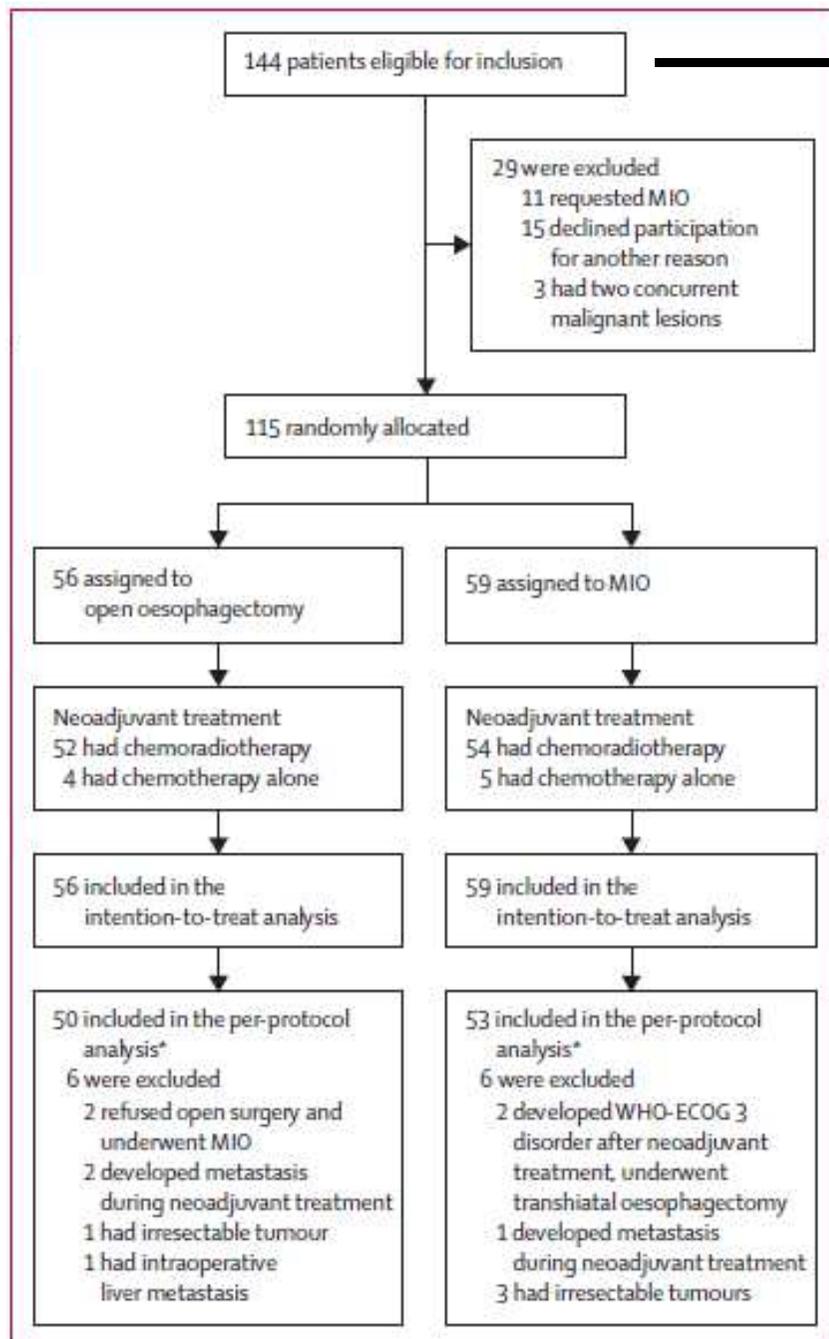
<期間> 2009年6月1日～2011年3月31日

<場所> 3カ国5施設(オランダ・スペイン・イタリア)  
多施設、オープンラベル、ランダム化比較試験

<患者>

- ・18～75歳(performance status <2)
- ・切除可能な食道癌もしくは胃食道接合部癌  
(cT1-3,N0,M0: I A, I B, II A期)

※頸部食道癌は除く



登録 144人

※除外

- 低侵襲手術を希望
  - 重複癌
  - 転移
  - 切除不能
- etc.

N=115人

開胸開腹手術群 56人

低侵襲手術群 59人

# 【Results】

	OO (N=56)	MIO (N=59)
Sex		
Male	46 (82%)	43 (73%)
Female	10 (18%)	16 (27%)
Age (years)*	62 (42-75)	62 (34-75)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )†	24 (3.7)	25 (3.6)
ASA classification		
1	15 (27%)	10 (17%)
2	32 (57%)	34 (58%)
3	8 (14%)	14 (24%)
4	1 (2%)	1 (2%)
Type of carcinoma		
Adenocarcinoma	36 (64%)	35 (59%)
Squamous cell carcinoma	19 (34%)	24 (41%)
Other	1 (2%)	0 (0%)
Location of tumour‡		
Upper third	3 (5%)	1 (2%)
Middle third	22 (39%)	26 (44%)
Lower third or gastro-oesophageal junction	31 (55%)	32 (54%)
Neoadjuvant treatment		
Chemoradiotherapy	52 (93%)	54 (92%)
Chemotherapy alone	4 (7%)	5 (8%)

Data are n (%), median (range), and mean (SD). OO=open oesophagectomy. MIO=minimally invasive oesophagectomy. BMI=body-mass index. ASA=American Association of Anesthesiologist. \*Skewed distribution, Mann-Whitney test applied. †Normal distribution, Independent Samples t test applied. ‡American Joint Committee on Cancer site classification of thoracic and abdominal oesophagus.

**Table 1: Baseline demographic and clinical characteristics of the intention-to-treat population**

## <Character>

- 年齢
- 性別
- 全身状態
- 腫瘍組織
- 場所
- 術前療法

→両群に有意差なし

	OO (N=56)	MIO (N=59)	p value
Primary outcomes			
Pulmonary infection within 2 weeks	16 (29%)	5 (9%)	0.005
Pulmonary infection in-hospital	19 (34%)	7 (12%)	0.005

<primary outcomes>

- 術後2週間以内の肺感染症
- 入院期間中の肺感染症

⇒いずれも開胸開腹手術に比べ、低侵襲手術の方が有意差をもって低い。

Secondary outcomes	OO (N=56)	MIO (N=59)	p value
Hospital stay (days)*	14 (1-120)	11 (7-80)	0.044
Short-term quality of life†			
SF 36†			
Physical component summary	36 (6; 34-39)	42 (8; 39-46)	0.007
Mental component summary	45 (11; 40-50)	46 (10; 41-50)	0.806
EORTC C30†			
Global health	51 (21; 44-58)	61 (18; 56-67)	0.020
OES 18‡			
Talking	37 (39; 25-49)	18 (26; 10-26)	0.008
Pain	19 (21; 13-26)	8 (11; 5-11)	0.002

## <secondary outcomes>

- ・入院日数
- ・短期間のQOL  
→低侵襲手術群の方がよい

Secondary outcomes	OO (N=56)	MIO (N=59)	p value
Total lymph nodes retrieved*	21 (7-47)	20 (3-44)	0.852
Resection margin§ I			0.080
R0	47 (84%)	54 (92%)	..
R1	5 (9%)	1 (2%)	..
pStage¶			0.943
0	0 (0%)	1 (2%)	..
I	4 (7%)	4 (7%)	..
IIa	16 (29%)	17 (29%)	..
IIb	6 (11%)	9 (15%)	..
III	14 (25%)	11 (19%)	..
IV	5 (9%)	4 (7%)	..
No residual tumour or lymph-node metastasis	7 (13%)	9 (15%)	..
Mortality			0.590
30-day mortality	0 (0%)	1 (2%)	..
In-hospital mortality	1 (2%)	2 (3%)	..

## <secondary outcomes>

- ・リンパ節除去数
  - ・切除マージン
  - ・p-Stage
  - ・死亡率(30日間・入院期間内)
- 両群に有意差なし

	OO (N=56)	MIO (N=59)	p value
<b>Intraoperative data</b>			
Operative time (min)*†	299 (66–570)	329 (90–559)	0.002
Blood loss (mL)†	475 (50–3000)	200 (20–1200)	<0.001
Conversions‡	NA	8 (14%)	..
Level of anastomosis§			0.970
Cervical	37 (66%)	38 (64%)	
Thoracic	15 (27%)	17 (29%)	

### <intraoperative data>

- ・手術時間・出血量

→低侵襲手術の方が手術時間は長い、出血量が少ない

- ・低侵襲手術から開胸手術への移行例：8例(14%)

- ・吻合レベルには有意差なし

Postoperative data	OO (N=56)	MIO (N=59)	p value
ICU stay (days)†	1 (0-106)	1 (0-50)	0.706
VAS (10 days)¶	3 (2)	2 (2)	0.001
Epidural failure	I 11 (20%)	10 (17%)	0.734

<postoperative data>

- ICU入院期間  
→両群に有意差なし
- VAS(visual analogue scale pain score)  
→低侵襲手術群の方が低い
- 硬膜外合併症  
→両群に有意差なし

Other complications	OO (N=56)	MIO (N=59)	p value
Anastomotic leakage	4 (7%)	7 (12%)	0.390
Thoracic complications without anastomotic leakage**	2 (4%)	2 (3%)	0.958
Vocal-cord paralysis††	8 (14%)	1 (2%)	0.012
Pulmonary embolism	0 (0%)	1 (2%)	0.328
Reoperations	6 (11%)	8 (14%)	0.641

### <other complications>

- 縫合不全
- 縫合不全以外による胸部合併症(膿胸など)
- 肺塞栓
- 再手術
  - 両群に有意差なし
- 声帯麻痺
  - 明らかに開胸手術群が多い

# 【結果のまとめ】

## <低侵襲手術が有意であった点>

- 術後2週間以内の肺感染症が少ない
- 入院期間中の肺感染症が少ない
- 入院期間が短い
- 短期間のQOLが高い
- 出血量が少ない
- VASが低い(疼痛が少ない)
- 声帯麻痺が少ない

## <開胸開腹手術が有意であった点>

- 手術時間が短い

# 【Discussion】

- ・術後2週間以内/入院期間中の肺感染症率の低下

\* 要因 \*

## ①無気肺の発生頻度の低下

➡手術体位：腹臥位(vs.左側臥位)

- ・縦隔が生理的な位置にある
- ・肺への負担の軽減

➡換気：両肺換気+CO<sub>2</sub>による気胸(vs.片肺換気)

## ②ポートによる創部侵襲の少なさ(vs.開胸)

# 【Discussion】

- ・短期的なQOLが良好である

## \* 要因 \*

手術侵襲が少ない

①疼痛 : 創部が小さい

②会話 : 声帯麻痺が少ない

- ・反回神経を損傷しない

- ・シングルルーメンチューブを使用

➡入院期間の短縮

※術後1年: 両群でQOLに有意差はない

<今後の課題> ・生存率を含む長期予後を評価

## 【Conclusion】

切除可能な食道癌患者において  
低侵襲手術は開胸開腹手術に比べて  
短期的な利益がある

## 解 説

日本胸部外科学会、日本内視鏡外科学会の報告では、2009年 日本での食道癌に対する手術は、年間5000例ほど行われており、鏡視下食道手術は約1000例（約20%）が行われるようになってきた。現在では、低侵襲とされる鏡視下手術症例の比率がさらに多くなってきている。

しかし、一般的には『胸部食道癌に対して胸腔鏡下手術は推奨できるか？ ⇒ 胸部食道癌に対して胸腔鏡下手術を行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠はない』とされており、まだ十分なエビデンスはない。

食道癌に対する標準手術  
食道亜全摘術＋3領域リンパ節郭清  
(頸部・胸部・腹部)

鏡視下手術の標準化に必要なもの  
⇒食道癌に対する標準術式となるためには鏡下手術でも通常開胸に遜色のない安全性と根治性が担保され、内視鏡下で行う利点があることでコンセンサスの得られる標準治療手段となり得る（大杉）。

# 食道癌というけれど？

- 日本と欧米で食道癌は、大きく違っている。

## ①食道癌の部位、組織型の違い

- 原発部位

日本 中部食道 50%以上

欧米 下部食道 50%以上

- 組織型～欧米では、下部食道原発の腺癌が多い。

日本 扁平上皮癌 90%以上

欧米 腺癌 50%以上 扁平上皮癌 40%以下

## 欧米

進行がんが多い  
切除成績が悪い  
患者リスクが高い  
手術合併症が多い

## ② 食道癌治療の違い

### ・ 術前補助療法

化学療法

日本 II～III期

5FU+CDDP療法×2

欧米 さまざま

NCCN 下部食道、食道胃接合部の腺癌に限定

その他の部位 放射線化学療法

英国 切除可能症例 ⇒ 5FU+CDDP療法×2

### ・ 標準手術術式

日本 開胸開腹を伴う食道亜全摘  
＋リンパ節郭清（3領域）

欧米 開胸操作を伴わない経食道裂孔的食道切除術  
＋リンパ節郭清（2領域）

## ③ 予後

・ 5年生存率

日本 44.1%

欧米 25%以下

## 当院における食道癌外科手術症例の治療

病期	症例数	低侵襲手術	術前治療	CT	RT	CRT
I	9	7	3	3		
II	6	1	5	3	1	1
III	7	2	7	6		1
IV	1		1			1
合計(%)	23	10 (43%)	16 (69.5%)	12 (52%)	1 (4%)	3 (13%)

食道癌の外科的治療においては、鏡視下のアプローチによる低侵襲手術の割合が43%と多くなってきている。

(2012/1~2014/5)

# 当院の食道癌 I 期症例の外科治療

症例	開胸開腹手術	低侵襲手術	胸腔鏡下手術	腹腔鏡下手術
1		○	○	
2		○	○	
3		○	○	
4		○	○	○
5	○			
6		○	○	
7		○		○
8		○		○
9	○			
合計%	2(22%)	7(78%)	5(56%)	3(33%)

食道癌 I 期症例の外科手術では、鏡視下のアプローチによる低侵襲手術の割合が78%と多くなってきている。

(2012/1~)

食道癌の開胸手術と比較して胸腔鏡下手術が根治性、安全性が遜色なく行え、手術侵襲の軽減に寄与しているか？

食道癌根治術の胸腔鏡下手術と通常開胸手術の成績を比較した無作為臨床試験の報告はなく、本研究が初めての報告となった。