

## S状結腸切除術

角崎秀文\* 飯田 聡\* 植竹宏之\*

安野正道\* 榎本雅之\* 杉原健一\*\*

### はじめに

S状結腸切除術の適応は、S状結腸の進行癌、内視鏡的に切除不能の早期癌や腺腫、憩室症、軸捻症などである。最近では腹腔鏡補助下手術も行われる。ここでは、もっとも頻度が多い進行癌に対するD3郭清を伴う開腹S状結腸切除術の手術手技について述べる。

### I. 開腹および腹腔内の検索

体位は碎石位とする。臍上から恥骨に至る中下腹部正中に皮膚切開をおく(図1)。皮下脂肪、白線を電気メスで切開し腹膜前脂肪組織に至る。メスで腹膜を切開し腹腔内に到達する。腹壁切開予定部に癒着がないことを確認したのちに頭側および尾側に切開を広げる。恥骨付近では、膀胱損傷に注意する。深達度(他臓器浸潤の有無)、肝転移、腹膜播種、腹水、リンパ節転移の有無を検索する。開創器を掛け、小腸を上腹部にパッキングするか、創外に出して湿らせた腸布団をかけて保護しておく。S状結腸間膜および下腸間膜動脈根部付近が良好な視野にあるようにする。

### II. S状結腸の授動

S状結腸を腹側内側に牽引しつつ、S状結腸および下行結腸外側のwhite lineを電気メスで切開する(図2)。この切開はS状結腸下行結腸接合部付近から開始し、頭側は下行結腸なか

ほどまで切開しておく。S状結腸間膜および下行結腸と後腹膜の間の癒着は生理的なものであり、粗な結合組織として認識される。この層を電気メスまたは鈍的に内側に向かって、正中をやや越える程度まで剝離する(図3)。剝離層が正しければ出血しない。図4に剝離層の断面図を示す。正しい層で剝離すると尿管や精巣(卵巣)動・静脈、上下腹神経叢は、尿管下腹神経筋膜に覆われた状態で後腹膜側に温存される。剝離層が深いと尿管や精巣(卵巣)動・静脈が結腸間膜側に付いた状態で剝離されるので注意する。

吻合に際し残存結腸の長さに余裕がなく、吻合部に緊張がかかることが予想される場合には、脾彎曲部まで授動することもある。その際はまず大網を下行結腸および横行結腸から剝離

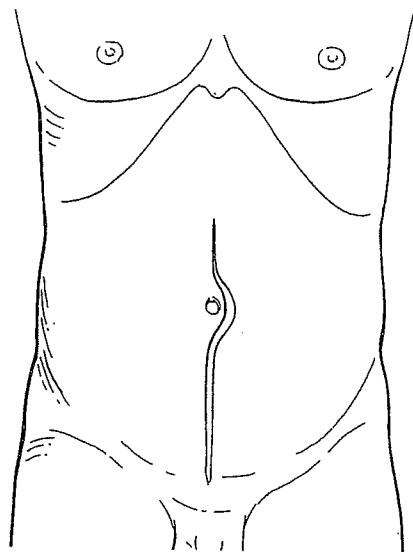


図1 中下腹部正中切開で開腹する。

\* Hidefumi TSUNOZAKI et al. 東京医科歯科大学腫瘍外科学分野

\*\* Kenichi SUGIHARA 同 教授

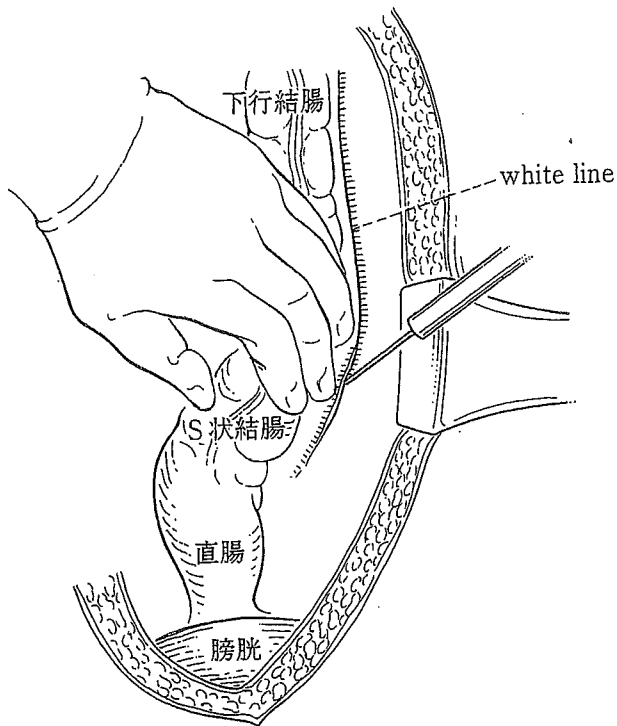


図2 S状結腸および下行結腸外側の後腹膜を切開する。

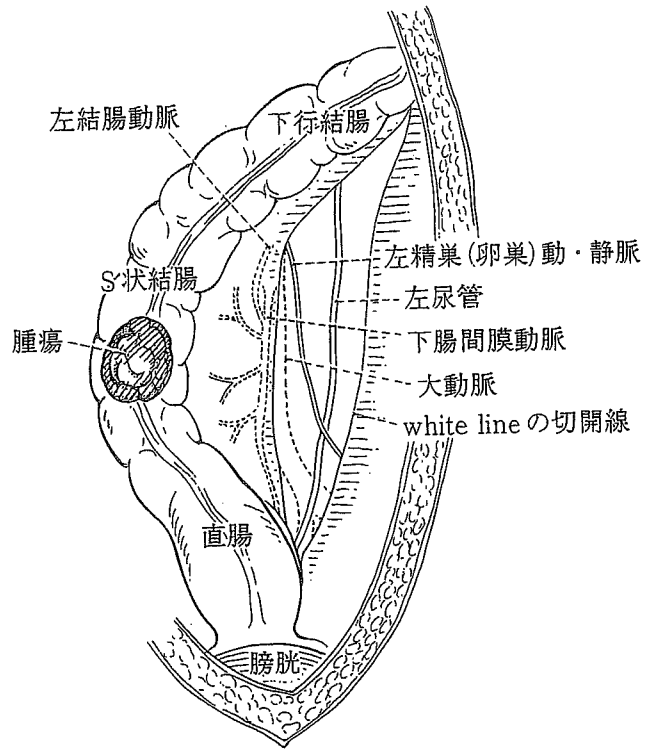


図3 S状結腸を後腹膜より剝離し授動する。

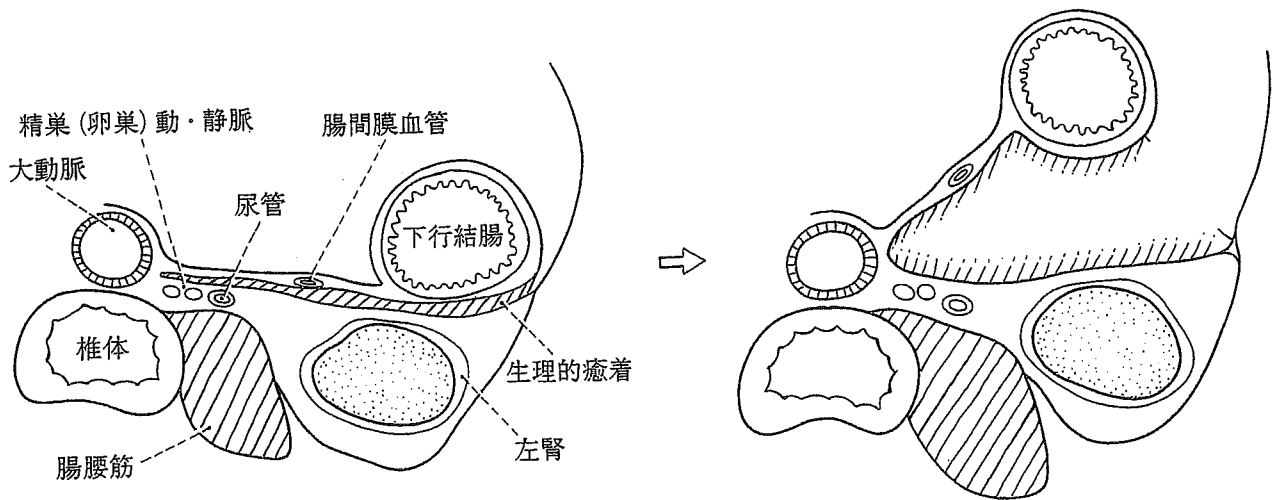


図4 剝離層の断面図  
尿管や精巣(卵巣)動・静脈は尿管下腹神経筋膜の下に温存される。

する。次に、脾彎曲付近の結腸を尾側内側に軽く牽引しながら結腸外側の腹膜のみを電気メスで切離する(図5)。

### III. 血管処理と下腸間膜動脈根部の郭清

S状結腸を左側に牽引した状態で、S状結腸間膜根部右側の後腹膜を切開する(図6)。ここで左側からの剝離層と連続させる。腸間膜切

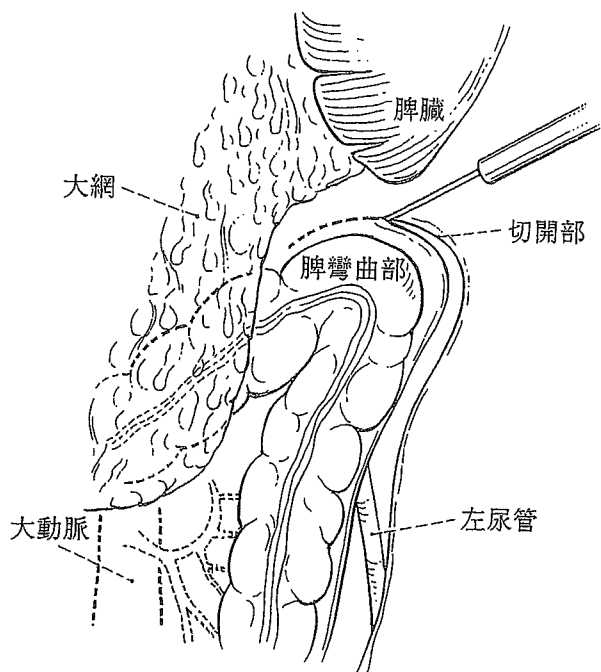


図5 必要に応じて脾彎曲部を授動する。脾下極部の損傷に注意する。

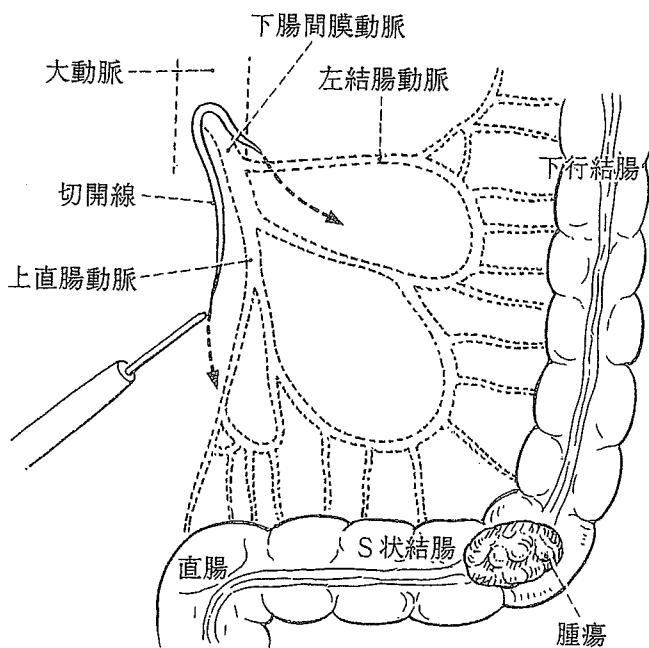


図6 S状結腸間膜根部右側の後腹膜を切開する。

開を頭側に延ばし下腸間膜動脈根部の前面から左側にかけて腹膜を切開しておく。上下腹神経叢と上直腸動脈の間には細い神経の枝が認められるが、これらは電気メスで切離する。下腸間膜動脈根部周囲の脂肪組織やリンパ節を末梢側につけるかたちで根部を露出し、これを二重結紮ののち切離する (D3郭清)。左結腸動脈は分岐後2~3 cmの部で結紮・切離する。下腸間膜静脈が下腸間膜動脈の約1 cm左側を走行しており、これも同じレベルで結紮・切離する (図7)。

#### IV. 腸間膜処理と腸管切離

腸管の切除範囲は腫瘍の口側、肛門側とも腫瘍縁から10 cmとする。腫瘍の支配血管を同定し、それを含めた切除範囲を決定する (図8)。腸間膜を切開し、辺縁動脈、上直腸動脈などを結紮・切離する。この際、口側、肛門側とも断端の血流を確実にするため辺縁動脈から分岐する直動脈の走行に注意する。腸管切離予定部は、腹膜垂や腸間膜を剝離し全周を約1 cmの幅で露出しておく。腸管切離予定部の切除側

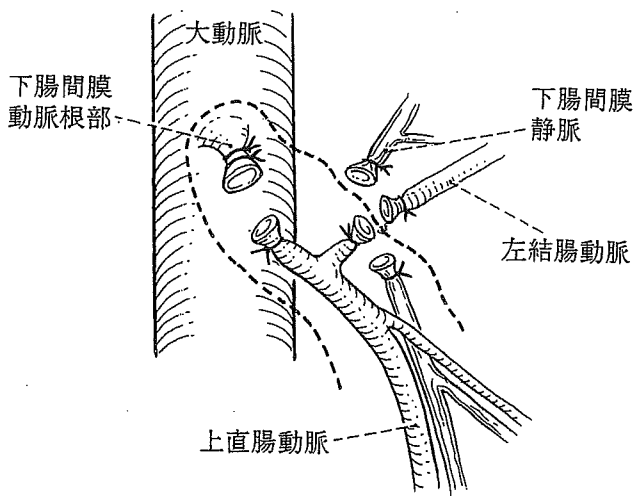


図7 血管処理

下腸間膜動脈は根部で結紮・切離する。

は長直 Péan などで、残る側は腸鉗子で把持して腸内容の流出を防止したうえで腸管を切離する。これを口側、肛門側両方で行い、切除標本が得られる。

#### V. 消化管吻合

吻合法としては、Gambée 法、層層2層吻

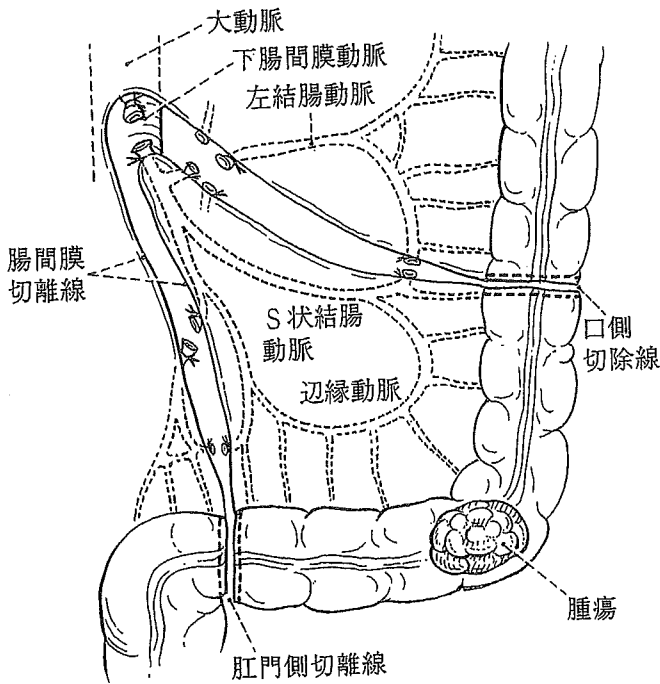


図 8 S状結腸腸間膜の処理と腸管切離  
ここでは GIA を用いて腸管を切離している。

合，自動縫合器を用いた機能的端端吻合などが用いられる。

Gambee 法は針付きの 4-0 バイクリルなどを用いた 1 層全層結節縫合による吻合である。断端から 2~3 cm の部位で腸間膜対側から腸鉗子を掛けて腸内容の流出を予防する (図 9 a)。図 9 b に Gambee 法の運針を示す。後壁から始め、全層の内外-外内、粘膜のみの内外-外内の順に運針する。前壁は全層の外内、粘膜のみの内外-外内、全層の内外の順に運針する。全層の部分はバイトを 5 mm 程度とる。

層層 2 層は粘膜縫合と漿膜筋層縫合を別々に行う吻合法である。まず、70 cm 針付きの 3-0 バイクリルなどを用いた粘膜のみの連続縫合を後壁、前壁の順に行う (図 10 a)。内外-外内の順に運針する。次に前壁の漿膜筋層を針付き 3-0 絹糸などで結節縫合する (図 10 b)。次に後壁の漿膜筋層を前壁と同様に縫合する。

機能的端端吻合はリニアステイプラーを複数回用いて吻合する方法である。腸管の切離は、

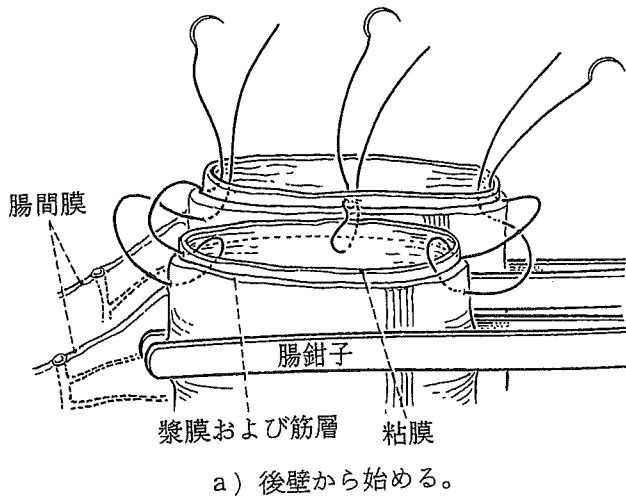


図 9 Gambee 法による吻合

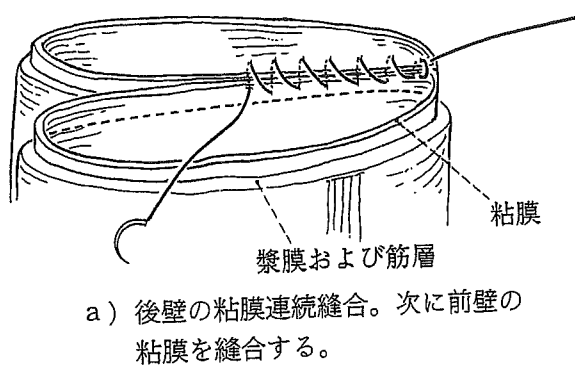
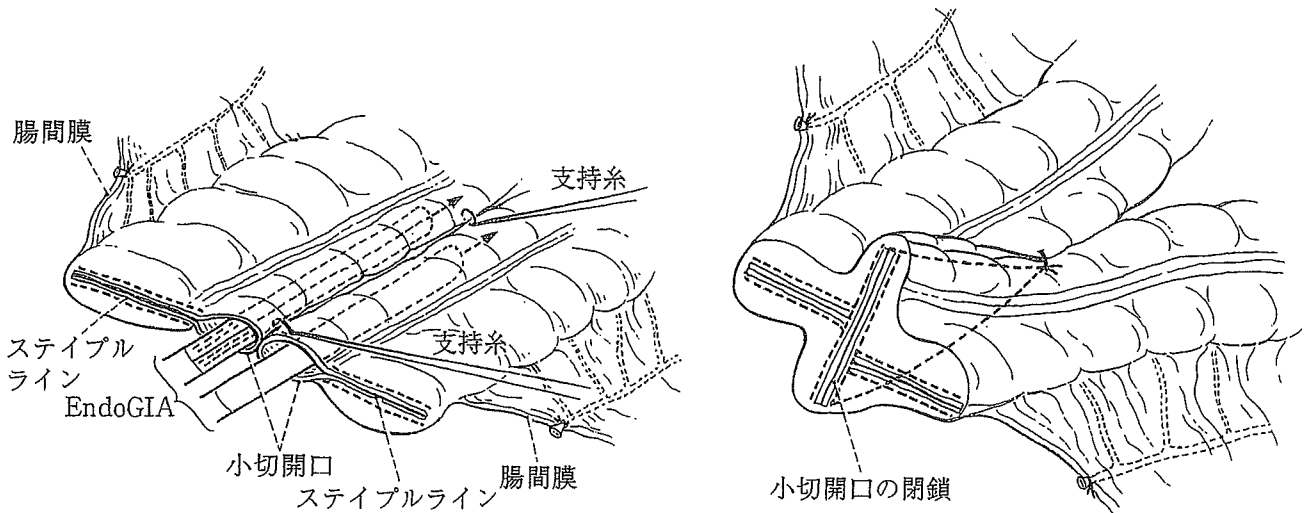


図 10 層層 2 層吻合



a) 腸間膜対側同士を GIA で縫合する。

b) GIA の挿入口は共通口となり、これを GIA で閉鎖する。3本のステイプラインが重ならないよう注意する。

図 11 機能的端端吻合

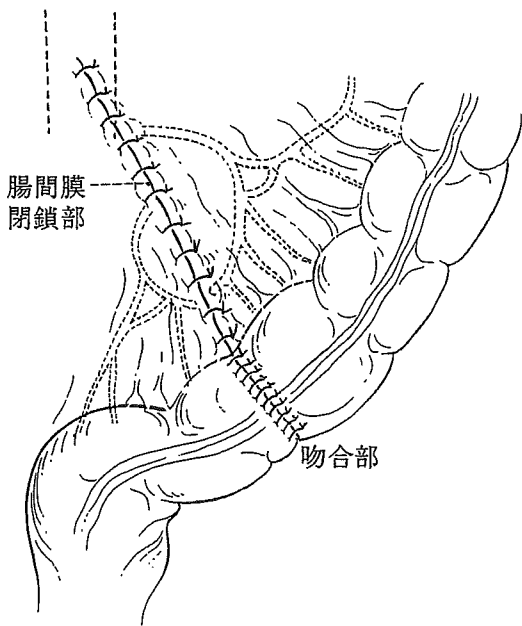


図 12 腸間膜欠損部を縫合閉鎖する。

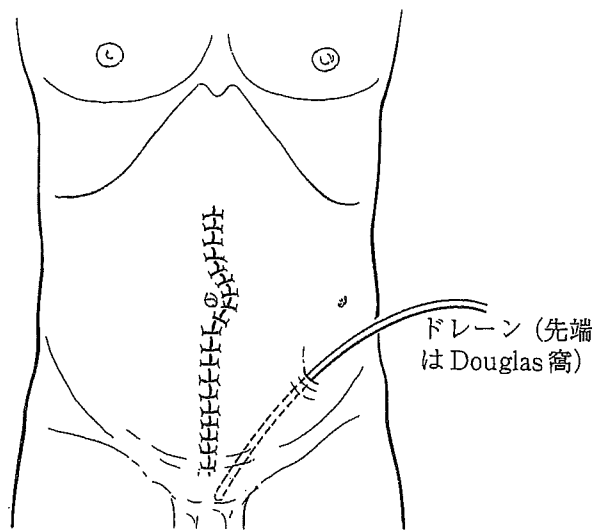


図 13 ドレーンを Douglas 窩に留置する。臍付近では2層に、下腹部では3層に腹壁を閉鎖して手術を終了する。

口側，肛門側ともに EndoGIA などを用いて行っておく。腸管断端近くおよび断端から5cm程度の部の腸間膜対側同士を3-0絹糸で縫合する。口側，肛門側両方の腸管断端近くの腸間膜対側にそれぞれ小切開をおき EndoGIA を挿入し fire して腸間膜対側同士を吻合する (図 11

a)。これにより，EndoGIA を挿入した2つの小切開口は1つの共通口を形成する。この共通口を3-0絹糸などで数針仮閉鎖し，この糸を牽引しながら，その直下で EndoGIA を使用して，共通口を閉鎖する。この縫合線は，腸管の切離線と垂直になるようにすると吻合口を大き

く確保できる (図 11 b)。この際 3 本のステイプルラインが 1 点に集中しないように注意する。

## VI. 腸間膜閉鎖, ドレーン留置, 閉腹

腸間膜の欠損部を 3-0 絹糸などで縫合閉鎖する (図 12)。温生食液 2,000~3,000 ml で腹腔内を洗浄したのち止血を確認する。腹腔内にガーゼや手術器械の遺残がないことを確認する。左下腹部から 8~10 mm 径のデュープルドレーンを腹腔内に挿入し, 先端を Douglas 窩に留置する。ドレーンは滅菌バッグに接続し閉鎖式とする。下腹部では腹膜と腹直筋前鞘を別に, 中腹部では腹膜と白線をともにして縫合閉鎖する。下腹部の腹膜縫合は 3-0 絹糸などを, 腹直

筋前鞘や白線の縫合は 1 号のサージロンやバイクリルなどを用いる。皮膚縫合前に, 創感染予防を目的として皮下組織の生食液による洗浄を行う。皮膚をナイロン糸, 絹糸, スキンスティプラーなどを用いて縫合し手術を終了する (図 13)。

### おわりに

D 3 郭清を伴う S 状結腸切除術の手技について, 手順を追って述べた。

### 文 献

- 1) Rolandelli RH et al : Colon and rectum, Textbook of Surgery, Townsend C M, 16th edition, Saunders, 929—973, 2001

\* \* \* \* \*

\* \* \* \* \*

\* \* \* \* \*

# 6. 直腸癌に対する標準手術

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍外科学

樋口 哲郎／植竹 宏之／安野 正道

Tetsuro Higuchi / Hiroyuki Uetake / Masamichi Anno

榎本 雅之／杉原 健一

Masayuki Enomoto / Kenichi Sugihara

## はじめに

直腸癌手術の術後機能温存には、病変の局在の特殊性により、①肛門機能温存、②排便機能温存、③排尿機能温存、④性機能温存の4つがある。肛門括約筋温存手術は、器械吻合の導入や骨盤内深部での手術操作の習熟、直腸癌の肛門側壁進展の形式に対する研究により、さらに低位の症例に対しても積極的に行われるようになってきている。また排尿機能、性機能温存に関しては、自律神経温存手術の導入によって良好な機能温存手術成績を残すことが可能になった。

本稿では、直腸癌に対する標準術式として、自律神経温存低位前方切除術の手技について概説し、最後に腹会陰式直腸切断術についても簡単に述べる。

## 直腸癌手術時に必要な解剖

筋膜を中心に考えた骨盤内の解剖について述べる(図1)。

直腸は背側約2/3周にわたり直腸間膜を伴っている。直腸間膜は直腸固有筋膜に包まれた直腸壁に分布する血管、リンパ網、神経を含んでいる脂肪織である。

直腸と直腸間膜は、背側におい

て、頭側から順に、尿管下腹神経筋膜(腎筋膜前葉)、仙骨直腸靭帯、尾骨直腸筋で支えられ、側面では側方靭帯で支えられている(図2)。側方靭帯の後面は、直腸間膜を覆っている直腸固有筋膜から連続する筋膜で裏打ちされていて、さらに仙骨前面の壁側筋膜と続いている。したがって、頭側が尿管下腹神経筋膜、尾側が仙骨直腸靭帯、背側が仙骨壁側筋膜、腹側から両側にかけて直腸固有筋膜と側

方靭帯後面の筋膜に囲まれる腔が直腸後腔である。

仙骨直腸靭帯より尾側の直腸後面で、挙筋上腔を開放するためにはその間にある尾骨直腸筋を切離する必要がある。

腹膜翻転部より尾側の直腸は、泌尿生殖系臓器(前立腺、睪)と同一の筋膜(仙骨直腸生殖恥骨靭帯)で包まれている。またこの部分の直腸前壁は、直腸前壁の臓側筋膜と膀胱後面の臓側筋膜が癒合した

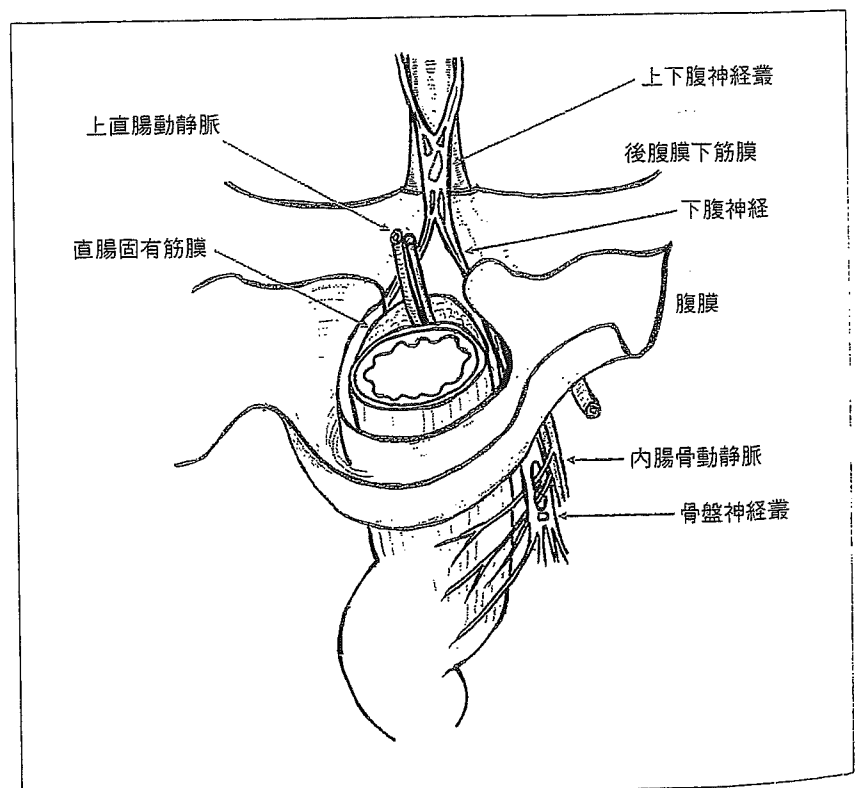


図1 直腸と自律神経

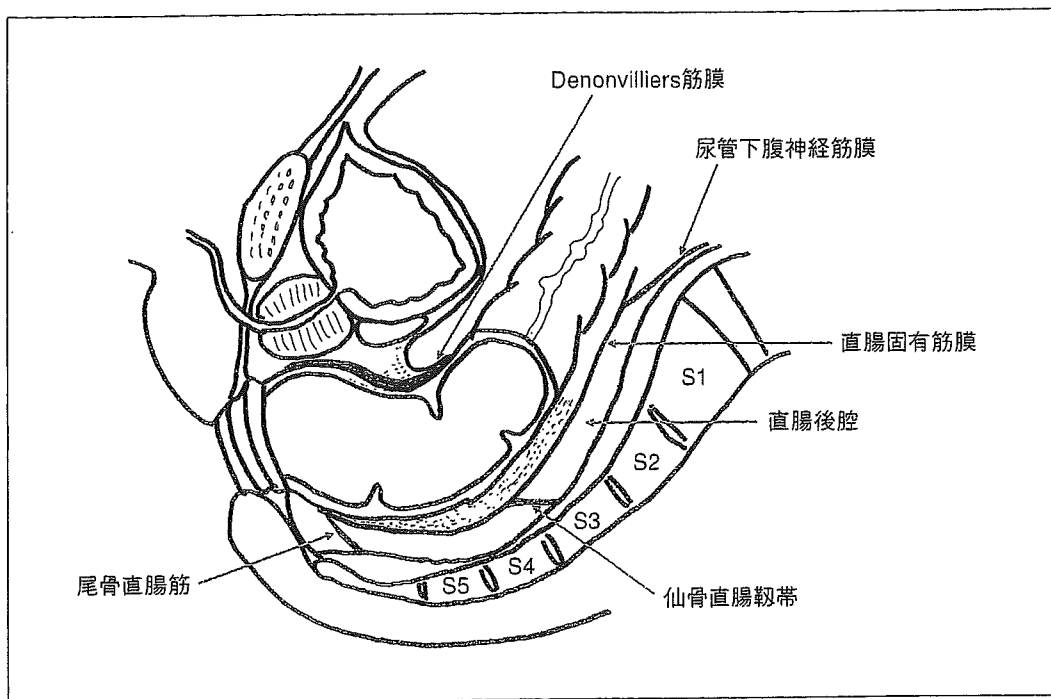


図2 直腸を支える筋膜

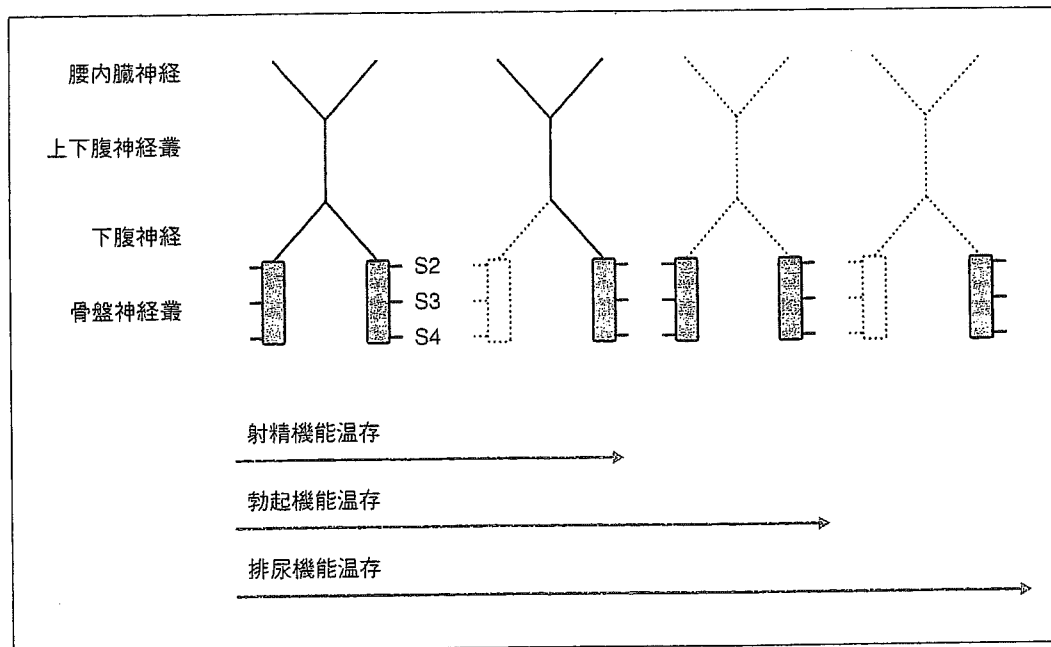


図3 温存自律神経と温存機能

Denonvilliers筋膜に覆われている。骨盤内自律神経系は直腸固有筋膜の外側を走行している(図1)。

### 自律神経温存術に対する基本概念

直腸癌手術時には、自律神経の走行に留意することが重要であ

る。自律神経温存の範囲によって、術後に温存される機能が決定するからである(図3)。

自律神経系には、交感神経系の腰部内臓神経と副交感神経系の骨盤内臓神経がある。主として射精機能に参与する腰部内臓神経は、Th12~L2より生じ、下腸間膜動脈分岐部の尾側の腹部大動脈前面で

上下腹神経叢を形成し、総腸骨動脈分岐部の尾側にて左右の下腹神経に分岐して骨盤神経叢に至る。

主として排尿および勃起機能に参与する骨盤内臓神経は、S2, S3, S4の前仙骨孔から生じ、仙骨外縁から立ち上がって骨盤神経叢に至る。これらの走行を念頭に入れて手術に臨むべきである。



## 体位と開腹

体位は碎石位で行う。術者が清潔操作のまま、患者の足の高さを自由に換えられるレビテーターを使用し、腹腔内や骨盤内操作時は足を低くし、腹会陰式直腸切断術の会陰操作時や低位前方切除術の吻合時は足を高く位置すると手術操作が容易になる。

臍を左側に回る中下腹部正中切開にて開腹する。腹会陰式直腸切断術や人工肛門を造設する可能性のある場合は、臍右側を回って開腹する。

開腹後、腹腔内全体を観察し、腫瘍の局在、深達度、周囲臓器への浸潤の有無、リンパ節転移の有無、腹膜播種の有無、肝転移の有無などを確認する。

## S状結腸授動(図4)

S状結腸を腹側に垂直に挙上し、white lineを切開し、S状結腸間膜と腎筋膜前葉(尿管下腹神経筋膜)との間(Toldt's fusion fascia)の生理的癒着を電気メスの先端で鈍的に剥離していく。この剥離層を頭側では腎下極、尾側は骨盤腔内、内側は大動脈近傍まで行う。

## 上下腹神経叢の温存(図5)

大動脈分岐部付近、上直腸動静脈の背側で頭側から尾側に白色の細い神経線維を確認する。これが上下腹神経叢で、そこから上直腸動脈へ向かう数本の神経枝を確認し、切離すると尿管下腹神経筋膜と上下腹神経叢は背側に落ちて温存される。



図4 S状結腸授動



図5 上下腹神経叢の温存

上下腹神経叢から上直腸動静脈への神経枝を確認しながら、神経枝のみを切離する

## 下腸間膜動脈根部郭清

S状結腸授動終了後、S状結腸間膜右側で漿膜を切開し、下腸間膜動脈根部に向かい郭清を進める。下腸間膜動脈根部リンパ節郭清の際、リンパ節を含む下腸間膜動脈分岐部周囲脂肪織を切除し、大動脈前面・側面の神経線維を損傷しないよう注意が必要であり、下腸間膜動脈の結紮切離は根部より5~10mm末梢の部位で行う。下腸間膜静脈は同レベルで結紮切離する。下腸間膜動脈根部リンパ節に転移が疑われる症例は、神経を切除し

て郭清を行う。

## 直腸後腔の展開(図6)

これから先は骨盤内操作となるため、骨盤低位とすると視野が良好に保たれる。

下腸間膜動静脈を切離すると、尿管、精巣(卵巣)動静脈、上下腹神経叢は尿管下腹神経筋膜の背側に温存される。この筋膜は直腸後面に連続しているため、直腸後面正中の骨盤入口部でこれを電気メスで切開すると直腸後腔に入る。左右下腹神経を温存しながら、切



図6 直腸後腔の展開

開を尾側および左右に広げる。左右下腹神経をBabcock鉗子で把持しながら、直腸固有筋膜から電気メスで剝離する。直腸後面正中で長いCooper剪刀を用いて、直腸後腔を十分に尾側まで展開し、ここから左右に連続して広げていく。直腸後腔の尾側末端は仙骨直腸靭帯で、尾側前方は側方靭帯の後壁である。

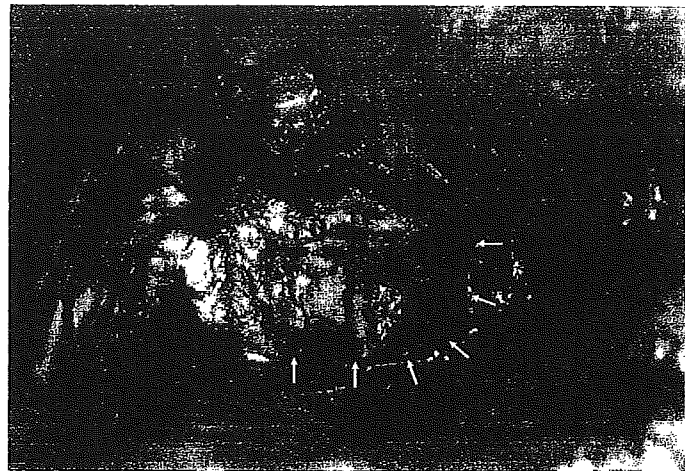


図7 仙骨直腸靭帯の切離

### 直腸前壁の授動

直腸左右両側の腹膜切開を尾側まで延長する。St. Marks鉤を使用して膀胱を圧排し、膀胱直腸窩(子宮直腸窩)を露出する。最深部から約1cm頭側で精囊(子宮)後面の臓側腹膜を切開し、これを左右腹膜切開線と連続させる。St. Marks鉤で膀胱(子宮)を圧排し、直腸前面正中部をCooper剪刀を用いて尾側に向かい鈍的に剝離する。精囊・前立腺(腺)と直腸前壁(Denonvilliers筋膜)の間は無血管野である。出血すれば、剝離層が正しくないことを意味する。

### 側方靭帯、仙骨直腸靭帯の切離(図7)

腹膜翻転部より尾側の直腸壁外側に、疎な結合織からなる傍直腸腔を認め、これを鈍的に展開すると直腸後腔との間の側方靭帯が明らかになる。直腸を牽引し骨盤壁から離すようにして、下腹神経に緊張をかけると下腹神経と骨盤神経叢の合流が明らかになる。側方靭帯を骨盤神経叢近傍で電気メス先端を用いて鋭的・鈍的に切離する。この際、中直腸動脈は電気メスで十分に凝固止血するか、結紮切離する。

直腸後面に長い直角鉤をかけ直

腸後腔を展開し、仙骨直腸靭帯を確認する。これを切開して、切開線を左右に延長し側方靭帯切離部と連続させる。次に、直腸両側に存在する泌尿生殖器を包んでいる仙骨直腸生殖恥骨靭帯を電気メスで切離する。さらに直腸後面を直角鉤で尾側に進み圧排し、鈍的剝離を行うと尾骨直腸筋が明らかになる。これを切開すると挙筋上腔に達する。

### 腸管切離

S状結腸・直腸を授動後、直腸を切離し、腸管を術野外に誘導した後、S状結腸を切離する。この手

順の利点は、術野の汚染が少ない点と吻合部まで余裕のある部位でS状結腸を切離できる点である。

### 側方郭清

側方郭清とは、総腸骨リンパ節(273)、閉鎖リンパ節(282)、内腸骨リンパ節(272)、中直腸根リンパ節(262)を郭清することである。

#### A. 適応

大腸癌研究会プロジェクト研究から提案された側方郭清の適応は、

- ①腹膜翻転部より尾側に腫瘍下縁がある
- ②深達度がA1以深である。

#### B. 実際の手技(図8)

最初に、尿管を腹膜・骨盤壁から十分に遊離し、テーピングする。大腰筋と総腸骨動脈・外腸骨動脈の間の脂肪織を大腰筋付着部で切離し、血管系と一塊として遊離する。総腸骨動脈前面の筋膜を動脈走行に沿って切開し、総腸骨動脈周囲の脂肪織を郭清する。次に、外腸骨動脈を内側に牽引し、大腰筋・骨盤壁から閉鎖腔の脂肪織をCooper剪刀で鈍的に剥離する。外腸骨動脈の筋膜を切開し、周囲脂肪織を摘出する。外腸骨動脈は下腹壁動脈が分岐するまでの間に分岐はない。外腸骨動脈それぞれにテーピング後、外側に牽引し、すでに骨盤壁から剥離されている閉鎖腔の脂肪織を閉鎖動静脈や閉鎖神経から剥離する。最後に内腸骨動静脈周囲の脂肪織を郭清する。閉鎖腔脂肪織は、頭側では内外腸骨動脈分岐部で、尾側は外腸骨動静脈が下腹壁動静脈を分岐する高さで結紮切離する。



図8 側方郭清

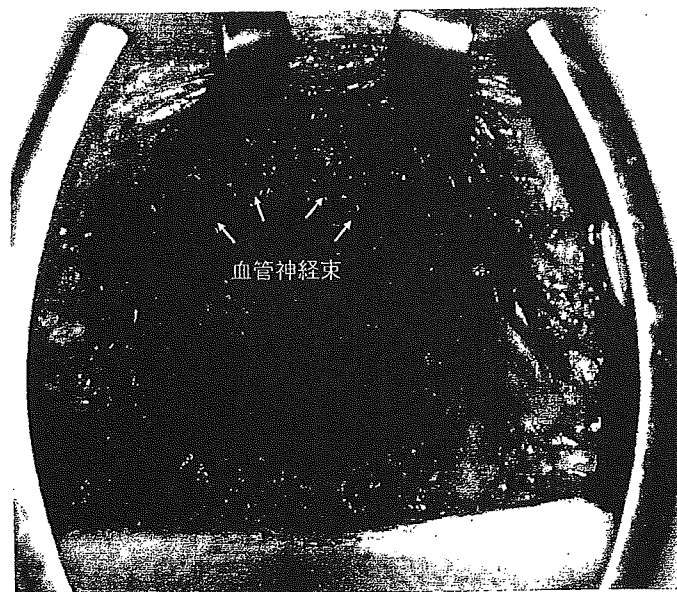


図9 会陰操作

#### 低位での吻合(前方切除時)

低位前方切除時の吻合はdouble stapling 法が行われる。

最初に、直腸の授動は吻合部近傍だけではなく、直腸後面および前面は可能な限り十分に尾側まで行う。直腸側面は神経や血管があるため不要な剥離はしない。

まず直腸壁と直腸間膜脂肪織を鈍的に剥離し、剥離した脂肪織を結紮切離する。吻合予定線全周にわたり直腸間膜脂肪織を切離して、直腸筋層を露出する。この

際、低位での切離の場合、直腸後壁の切開線が頭側に寄りやすいので注意が必要である。直腸の腫瘍下縁で直角鉗子を用いて閉鎖し、直腸内を肛門側より生理食塩水とイソジン生理食塩水で洗浄する。次に、linear staplerを使用して直腸を直角鉗子の肛門側で閉鎖し、メスで直腸を切離する。会陰側より肛門括約筋を用手的に十分に拡張させ(約3指分)、肛門からcircular stapler本体を挿入し、切離された直腸のstaple line中央後壁にrodを誘導する。口側腸管に装着したanvil

headと接合し、余計なものを挟まないよう注意しながら吻合する。一般的に追加縫合は必要ない。

### 会陰操作(直腸切断術)

手術開始前に肛門を術野の汚染を防ぐために、二重縫合閉鎖する。

外括約筋外縁の皮膚を円形に切開し、会陰操作を開始する。会陰部の皮下脂肪は小さい粒で密のため電気メスで切離し、坐骨直腸窩

の脂肪層に入ると、脂肪は大きな粒になり軟らかくなり、Cooper剪刀による鈍的剥離ができる。11時と1時方向に下直腸動静脈の末梢枝があり、これを結紮切離する。背側正中の尾骨肛門靭帯を電気メスにて切離し、肛門挙筋背面を露出する。腹腔側の助手に直腸背側の肛門挙筋を圧排してもらい、これを目印にして肛門挙筋を背側正中で切開する。正中から左右側面に向け肛門挙筋を切開していき、約

2/3周切開した時点で、腹腔内からS状結腸断端を会陰創外に引き出し、残った直腸と前立腺を包む筋膜を電気メスで切離する。このとき、前立腺後面11時と1時方向にある神経血管束を損傷しないよう注意が必要である(図9)。最後に会陰中心(perineal body)を切離する。骨盤腔内を生理食塩水3,000mlで洗浄し、仙骨前面にドレーンを留置する。

## 肝胆膵の clinical question

大腸癌肝転移の治療戦略：切除の適応と肝切除時期  
—肝切除はいつ行うのか\*—安野正道<sup>1)</sup>・杉原健一<sup>1)</sup>

要約：大腸癌肝転移は、肝に限局しているか全身転移の一部分なのかを考えて、肝切除か化学療法かの治療選択が重要である。①肝転移が肝に限局、②十分な残肝機能を残して転移巣の完全切除が可能な条件が満たされれば肝切除が適応される。同時性肝転移では、原発巣の深達度が深く、リンパ節転移も高度で、生物学的悪性度が高く、肝病変の進行度が早い傾向があり、術前の肝病変や肝外病変の評価を十分に行わないと、早期の残肝再発、肝外再発を来すような肝切除効果の低い症例にも肝切除を行ってしまう可能性がある。当科では肝転移が生じて間もないと考えられる最大径 2 cm 以下の同時性肝転移例は、原則的に、原発巣切除後 3 ヶ月経過観察し、新しい肝病変や肝外病変の出現の有無を確認し、肝切除の適応を判断している。ただし、腫瘍が肝門部や右肝静脈近傍、尾状葉にある症例では待機によって切除不能ないしは肝切除量が極端に大きくなる可能性があるため、同時切除が適応される。

Key words：大腸癌，肝転移，肝切除，同時切除

## はじめに

## —大腸癌肝転移に対する治療戦略—

大腸癌患者の約 10~20% は、診断時にすでに遠隔転移を有する (表 1)。大腸癌の切除率は 85~95% であり、治癒切除率は 70~80% である。また、治癒切除後にも約 30% の患者が転移再発を来すことから、転移巣に対する治療は生存率の改善に重要である。

肝は、同時性に 10%、異時に 15% 転移が合併する最も頻度の高い臓器である。遠隔転移が肝に限局し、切除可能な場合は、手術切除が最も効果的な治療である。大腸癌血行性転移はカスケード理論<sup>1)</sup>、すなわち「大腸癌の大部分の症例では、まず肝に血行性転移が成立し、ある程度の大きさになるとそこから肺に転移する。さらに、肺から全身に癌細胞が散布される」に従

うと考えると、肝に転移が限局している時期に肝転移巣をすべて切除できれば、根治も可能と考えられる。逆に、肝にとどまらずに全身へ癌細胞が散布されている時期の肝転移に対しては、肝切除は効果的ではない。肝に限局した病期なのか全身的に腫瘍が転移している時期なのかを考慮して、肝切除をするのか、化学療法を行うのかという治療戦略をたてることが重要である。

画像診断能には限界があり、肝、肝外病変ともに、微小な転移病変をとらえることは困難である。そこで、明らかな肝転移を診断しても、即座には肝切除を行わず、隠れている微小転移巣が増殖し、画像的に捉えられるまで待つ、画像診断を再び行い、治療方法を決定するという戦略が考えられる。これに対し、肝切除を待機している間に、肝臓から二次的に肺を始めとする肝以外の全身の臓器へ転移を生じる可能性があるため、早期切除をするべきという対立意見もある。

同時性肝転移についての、原発巣と同時に肝転移を切除するべきなのか、原発巣切除後に 2~3 ヶ月待って、肝転移をするのかという点では、手術合併症の面からの議論もある。

いずれにしても肝転移診断後の肝切除時期につい

\* Surgical Strategy for the Treatment of Colorectal Liver Metastasis: Indication for Liver Resection and Timing of Surgery —Synchronous or Staged?—

1) 東京医科歯科大学医学部付属病院大腸肛門外科 (〒113-8519 文京区湯島 1-5-45)

表 1 大腸癌同時性遠隔転移頻度

	肝転移	肺転移	腹膜播種	その他の遠隔転移				合計
				骨転移	脳転移	Virchow 転移	その他	
結腸癌	11.6% 383/3291	2.0% 62/3077	6.4% 211/3297	0.4%	0.1%	0.2%	0.4%	1.0% 31/3234
直腸癌	10.0% 220/2200	2.0% 42/2065	3.0% 66/2191	0.6%	0.1%	0%	0.6%	1.2% 27/2180
大腸癌全体	11.0% 603/5491	2.0% 104/5142	5.3% 277/5488	0.5%	0.1%	0.1%	0.4%	1.1% 58/5414

1998年の症例 大腸癌研究会・全国登録委員会 (2004年4月発行)

て、未だ controversial である。本稿では主に同時性肝転移例を対象として、文献および筆者らの経験をもとに、肝切除はいつ行うべきなのかを考察する。

### I. 肝切除の適応と治療戦略

肝転移に対する治療効果は、肝切除、肝動注療法、全身化学療法の順である。図1に当科における治療別の生存曲線を示した。肝切除が最も治療効果が高い。本邦での多施設集計585例の肝切除後5生率は、39.2%であった<sup>2)</sup>。

肝切除の適応は転移個数で決定されることが多い。現時点で、肝切除の適応基準は確立していないが、①肝転移が肝に限局している。②十分な残肝機能を残して転移巣の完全切除が可能である、の条件が満たされれば肝切除が適応されている<sup>3)</sup>。個数や分布、大きさ、大小不同、同時性が異時性か、片葉転移か両葉転移かなどを考慮し、切除を検討する。1980年以前は単発例のみが切除の対象であったが、1980年代以降になると、肝転移巣が多発であっても、転移個数が4~5個程度までなら、肝切除が行われるようになった。肝切除後の予後不良因子があっても、他の治療法と比べると切除の治療効果は高いので、相当高度な肝転移に対しても肝切除が行われることがある。また、同時に肝外転移病変があっても、それが切除可能あるいは良好な制御が期待できる場合には(特に肺)、肝切除を施行する場合もある<sup>4)</sup>。肝切除後の残肝再発は50%以上と高頻度だが、再肝切除により、比較的良好な予後が期待できる<sup>5)</sup>。肝切除後は残肝、肝外再発が各々30%、肝と肝外の両方の転移再発が30%であり、残肝、肝外ともに再々発が高率に起こる<sup>6)</sup>。肝切除後の補助療法として肝動注化学療法が行われることがある。しかし、補助動注化学療法は、残肝再発は抑制するが、生存率に寄与していないなど有効性は確立されていない<sup>7)</sup>。肝外再発対策として、生物学的悪性度の高い症例(低分化癌、リンパ節転移高度)には、全身化学療法を肝動注

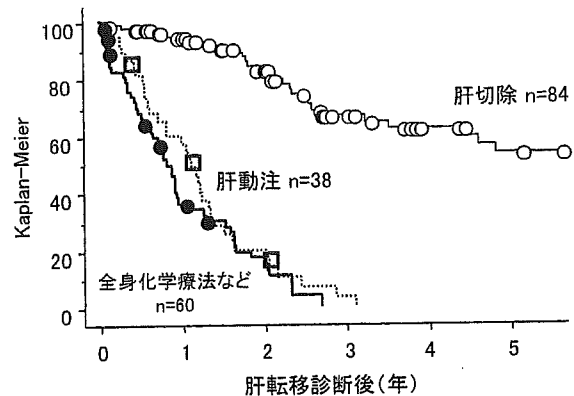


図1 当科における大腸癌肝転移治療成績 (1992~2004)

化学療法に加えて行うか、強力な全身化学療法を行ったほうが良いかは、controversial である。

### II. 同時性肝転移

同時性肝転移は、原発巣診断時にすでに肝転移を有していることから、異時性肝転移に比較して生物学的悪性度が高いといえる。肝転移切除後の予後に関して、同時性肝転移が異時性と比較し、不良との報告が多いが<sup>8-10)</sup>、差がないとする報告もあり<sup>2)</sup>、同時性肝転移の臨床像には不明な点も多い。

大腸癌肝転移に積極的に肝切除や肝動注療法が始められた1990~2004年に、当科で治療を行った大腸癌肝転移210例(同時:異時=146:64例、原発巣切除から6ヵ月以上経過して診断されたものを異時性と定義)を分析した。同時性肝転移は、異時性より有意に肝転移個数が多く、肝転移区域も広汎であるなど、肝病変が高度であった。したがって、肝切除率は異時性の約60%に対し、同時性では約30%であった。同時性肝転移の予後は有意に不良であった(図2)。同時性では、原発巣の深達度やリンパ節転移の進行した症例が有意に多く、同時性肝転移切除例では再々発時期が早い傾向はあるものの、肝切除後の予後では異時性肝切除例



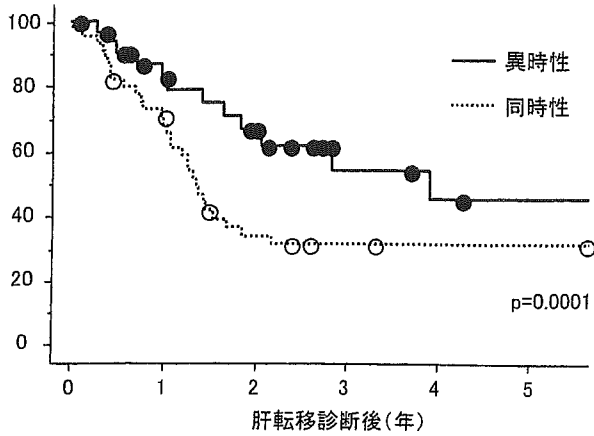


図 2 同時性肝転移/異時性肝転移—生存曲線—

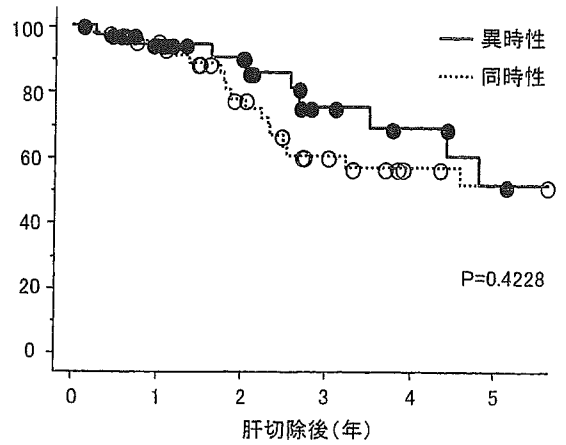


図 3 同時性肝転移/異時性肝転移切除例—生存曲線—

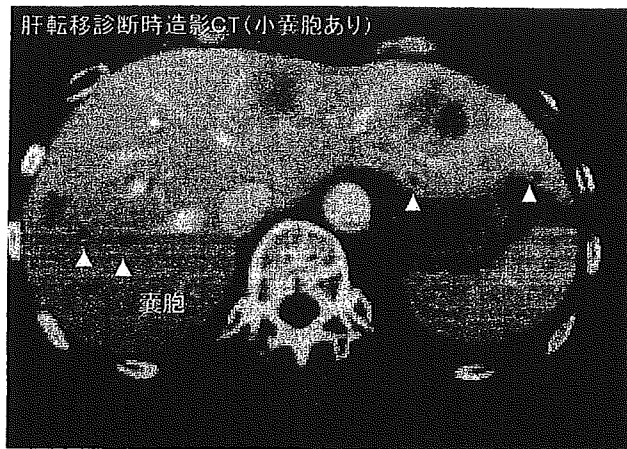
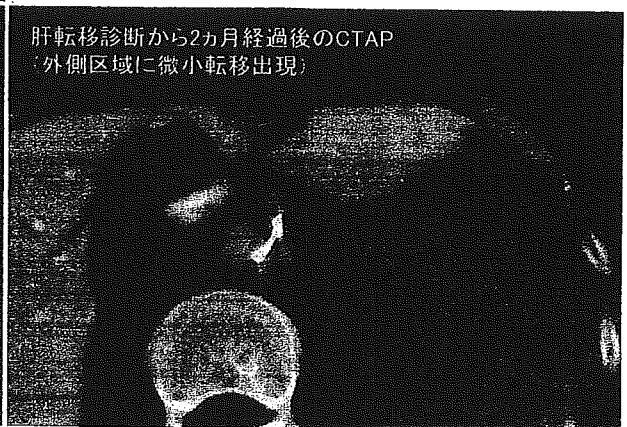


図 4 造影 CT (診断時) と CTAP (2ヵ月後)



と同等の生存期間が得られた (図 3)。

当科では、同時性肝転移例において、肝病変の進行度の評価、肝外病変の合併の有無を正確に診断するため、肝病変には CTAP, CTHA (SPIO MRI), 肝外病変には CT, MRI (PET) などの診断能の高い画像診断を組み合わせを行い、肝切除の適応を判断している。この判断を誤ると、肝切除の治療効果の低い症例を肝切除してしまう恐れがある。

図 4 は原発巣切除後 8ヵ月に肝転移を来し、当科に

紹介された症例である。紹介時の CT では肝転移は 4 個で切除可能であった。早期に肝転移を来したことで、CEA doubling time が約 30 日と短いことで悪性度が高いことが示唆され、即座には肝切除を行わず 2ヵ月後に CTAP 検査を行った。先の 4 個の転移巣の著しい増大、新たな微小な転移巣を多数両葉に認めて、肝切除の適応とはならなかった。

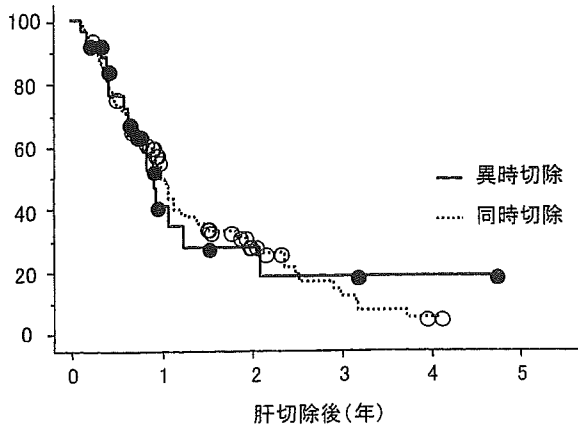


図 5 同時性肝転移：残肝無再発生存曲線  
—同時切除 vs 異時切除—

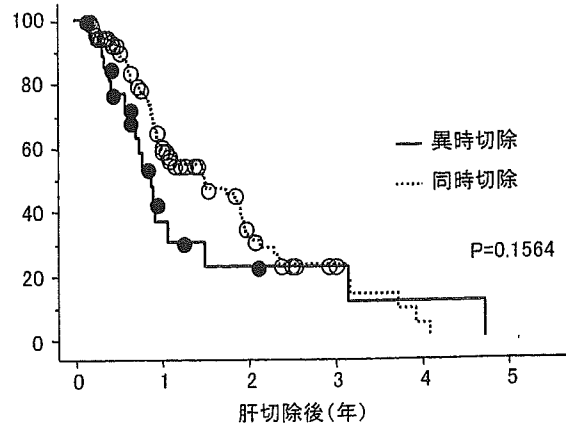


図 6 同時性肝転移：肝外無再発生存曲線  
—同時切除 vs 異時切除—

### III. 同時性肝転移切除の時期に関する議論のポイント

同時性肝転移に対しては、原発巣と同時に切除するという意見と、まず、原発巣を切除してその後3ヵ月程度待ってから、肝転移を切除するという意見がある。この同時切除か異時切除かの議論は、外科的側面と腫瘍学的側面からなされる。前者は、肝切除が開始された初期の頃、議論なされたポイントである。原発巣に加えて肝切除を同時に行くと、手術侵襲が大きくなる。そのため、1980年代の肝切除の合併症が多かった時期には、原発巣切除後に二期的に肝転移巣を切除することが多かった。肝切除が安全に行われるようになった近年では、同時切除が行われることが増えている。後者の腫瘍学的側面は、次に述べる、近年における同時切除か異時切除かの議論のポイントである。

同時性肝転移は、原発巣の深達度が深くリンパ節転移も高度で、生物学的悪性度が高く、肝病変の進行度が早い傾向があり、術前の肝病変や肝外病変の評価を十分に行わないと、早期の残肝再発、肝外再発を来すような肝切除効果の低い症例にも肝切除を行ってしまう可能性がある。

精度の高い画像診断ツールであるヘリカルCTやMRIなどを駆使して、肝内病変の程度や肝外病変の有無を精査しても、その限界はあり、大きさ1cm以下の微小転移巣の診断は困難である。現在、鉄磁性体を用いたSPIO MRIは、5mmの肝病変でも描出できるが、それ以下の肝転移は捉えられない。微小肝転移巣は、画像診断の発達した今日でもすべて捉えることは不可能で、検査で描出されなかった病変は、切除されずに遺残し、残肝に再発する。結果、肝切除後には40%

前後の高い頻度で肝再発が起こる。肝臓からは二次的に肺を始めとする肝以外の全身の臓器へ転移を生じ、肝切除後の肝外再発の頻度も高い。肝を経ずにリンパ行性、静脈性に全身性の転移を起こすこともある。これらの肝外転移病変の画像診断にも限界があり、大きさ1cm以下の微小転移巣の診断は困難である。

そこで、肝切除可能と判断しても即座には肝切除を行わず、微小転移巣が増大し画像的に捉えられるまでの期間を待って画像診断を再び行い、治療方法を決定するという戦略が考えられる。一方、肝臓から二次的に肺を始めとする肝以外の全身の臓器へ転移を生じる場合もあり、早期切除が原則であるとする考え方もある。ただし、大腸癌は、腫瘍学的に見れば原発巣、再発巣ともに局所に限局する傾向のある癌なので、短い一定期間を待って手術しても clinical outcome には大きな影響は及ぼさないとと思われる。一方、肝切除を待機中の短期間で、肝や肝外に新しい転移巣が出現したため、肝切除の適応とならなかった症例は、元来、生物学的悪性度が高く、原発巣とともに肝転移を同時切除したとしても、再々発を早期に来し、肝切除が無意味となった可能性が高く、効果の乏しい例が多い。

### IV. 同時性肝転移は、原発巣と同時切除か、異時的に切除か

臨床の現場においては、同時性肝切除か異時性肝切除かは、個々の症例ごとに判断しなければならないことが多く、切除時期に関するコンセンサスは、簡単には得られない。しかし、この問題を考えるとき、参考となるいくつかの研究報告がある。

#### 1. 同時切除は術後合併症の危険を高めるか

同時切除では手術侵襲が大きいこと、肝切除の Prin-



gle 操作の門脈血遮断で、腸管にうっ血浮腫を来して縫合不全の率が高くなる危惧がある。Scheele らは 28 例の低位前方切除を含む 90 例の同時切除例において、13 例の縫合不全が見られて、そのうち 2 例が重篤な状態となって死亡したと報告した<sup>11)</sup>。したがって、同時切除の場合は、部分切除などの小さな術式のみが許容されると述べている。一方、Elias らは、原発巣と肝転移の同時切除を行った 53 例—消化管の縫合箇所は 76 箇所、結腸・結腸 19 例、結腸・直腸 9 例、回腸・結腸 5 例、結腸・肛門 4 例 (protective colostomy 4 例造設) を含む一の縫合不全率を検討した<sup>12)</sup>。縫合不全は 2 箇所 3% (小腸・小腸 1 例、結腸・結腸 1 例) に見られたのみで、肝切除を同時に行っても、縫合不全率は高くないと報告した。

2000 年代に入ると、Martin<sup>13)</sup>と Lyass<sup>14)</sup>の報告がある。Martin らは、同時性肝転移例に対して、原発巣と同時切除した 136 例と異時性切除を行った 106 例の術後合併症を比較した。同時性肝切除は、右側大腸癌、肝転移の数が少なく、最大径も小さい例が有意に多かったが、原発、肝切除合わせた合併症の率は、同時切除の 49% に対し、異時切除の 67% であった。合併症の重症度も重篤なものは少なく、肝、消化管の合併症の割合も同じであった。また、区域切除以上の肝切除が行われた subgroup 症例で比較しても、有意に同時切除のほうに合併症が少なかったため、原発・肝同時切除は安全に行えると報告している。Lyass ら<sup>14)</sup>も、原発巣の部位や肝転移程度にかかわらず、同時と異時切除で、合併症 (25% 程度)、出血量、入院期間は同等であったと報告している。手術手技と周術期管理が確立した現在、閉塞性大腸炎などの特別な合併症がなければ、原発巣と肝転移の同時切除は安全に行えると言つてよい。

## 2. 同時切除と異時切除で予後が異なるか

1985 年ごろより積極的に術中超音波検査 (IOUS) が行われるようになった。IOUS は、CTAP のような診断能の高い術前精査を行った例でも、15~25% に新たに微小転移を見つけるといわれている<sup>15)</sup>。Vogt らは、IOUS で微小な肝転移も pick up され、切除可能であるので、肝微小病変が増大発見されるのを待つ必要がなく、同時切除でも異時切除でも生存率は同じであると報告している<sup>16)</sup>。Scheele<sup>11)</sup>、Lyass<sup>14)</sup>らも同時切除、異時切除で予後は変わらなかつたと報告している。これに対し、Jenkins らは、肝切除後生存期間 (中央値) が、同時切除で 24 ヶ月、異時切除 39 ヶ月と異時切除が良好と報告した<sup>17)</sup>。さらに、Scheele<sup>11)</sup>、Lyass<sup>14)</sup>の報告も、症例数が少なく有意差が出ないだけで、それぞれ

の肝切除後の生存期間 (中央値) は、Jenkins<sup>17)</sup>のものと同様で異時切除のほうが予後良好であると述べている。

平成 10 年から 4 年間行われた厚生労働省がん助成金<sup>10,11)</sup>「大腸がんの肝・肺転移例に対する治療法の確立に関する研究」(主任研究者:加藤知行) 班で 12 施設から集積された症例のうち、同時性肝転移例切除は 402 例であった。同時性肝転移に対する異時性肝切除は 44 例 (15.8%) に行われて、原発巣切除から肝転移切除までの期間は 15~476 日で中央値は 80 日であった。同時切除と異時切除で、生存期間に差はなかつた。図 5, 6 に残肝無再発生存曲線、肝外無再発生存曲線を示した。残肝再発は同様であるが、肝外再発 (肺) が異時切除に早く生じる傾向があることから、肝切除を待っている間に肝から肝外へ転移した可能性も考えられる。

## 3. 肝切除待機中に、新たな転移巣がどの程度見つかるのか

同時性肝転移例で原発巣切除後、肝転移巣の異時切除を待っている間に、どの程度の頻度で新たな病変が見つかるかについての記載は、Elias の論文にあるのみであった<sup>18)</sup>。Elias は、3~6 ヶ月の待機中に 5~10% に新病変が見つかることと述べている。先の<sup>10~11)</sup>「大腸がんの肝・肺転移例に対する治療法の確立に関する研究」(主任研究者:加藤知行) 班で 12 施設から集積された症例において、最大径が 2 cm 程度で個数 1~2 個の症例の割合が、異時切除例の 20% に対して、同時切除では 30% 程度と多い傾向にあった ( $p=0.0973$ )。待機中に、肝転移の数が増えることが、示唆される。

## 4. 当科における肝転移切除時期

当科では、肝転移が生じて間もないと考えられる最大径 2 cm 以下の同時性肝転移例は、原則的に、原発巣切除後 3 ヶ月経過観察し、新しい肝病変や肝外病変の出現の有無を確認し、肝切除の適応を判断している。高橋らの肝転移単発例の肝切除後の残肝再発率と肝転移最大径との関係の検討において、5 年残肝無再発率は、最大径 5 cm 以上の症例が 49.7% であったのに対し、最大径 2 cm 未満の症例では、14.7% であった。肝転移が小さな症例では、早期に肝転移が発見されたために、肝の他の部位に画像で捉えられない、微小転移が存在している可能性がある<sup>19)</sup>と指摘している。

肝転移の大きさと予後との関係では、5 cm 以上はそれより小さいものと比較して予後は不良であるが<sup>8,10)</sup>、それより小さな転移巣では、1 cm でも 3 cm でも予後は変わらない<sup>20)</sup>。Finlay は、肝転移の Doubling time (DT) は造影 CT により、臨床の上明らかな転移の

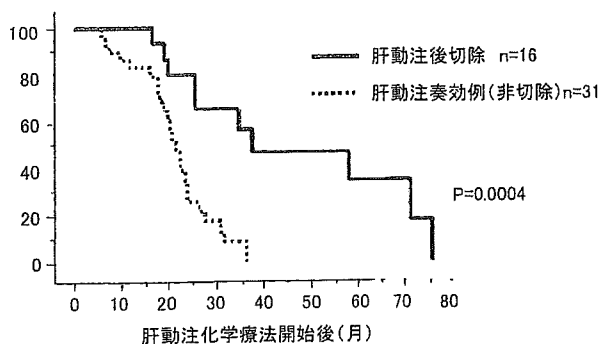


図 7 肝動注化学療法奏効例生存曲線

DTは155日, occultなものDTは86日と報告した<sup>21)</sup>。Tanakaらは, CTAPを用いてDTを測定し, 46日と報告している<sup>22)</sup>。これらのDTからみると, 2 cm程度の肝転移巣が, 予後の悪くなる5 cmに達するには, 3ヵ月程度はかかると考えられる。したがって, 大きさ2 cm以内の肝転移例は原発巣切除後に3ヵ月経過を観察し, 新たな転移巣の出現を見極めてから, 肝外病変の有無を判断し, 肝切除を考慮しても遅くないと考えている。ただし, 腫瘍が肝門部や右肝静脈近傍, ないし尾状葉にあるような症例では待機によって切除不能ないしは肝切除量が極端に大きくなる可能性があるため, 同時切除が適応される。

異時性肝転移の場合, 再発時期が1年以内のものは, 予後が不良とされる<sup>10,23)</sup>。1年未満の再発は, 同時性と同じ方針で肝, 肝外病変の精査を行いながら2~3ヵ月待ってから, 肝切除を行っている。

待機した結果, 肝切除の対象が絞り込まれるためか, 図3に示すように, 肝切除後の生存期間は, 他施設と比較して良好である。

### 5. 術前化学療法後肝切除

切除不能肝転移で, 転移が肝に限局する症例には肝動注化学療法が行われる。肝動注化学療法の奏効率は60~80%で, 奏効例の50%生存期間は約2年である<sup>24)</sup>。肝動注化学療法が奏効し, 肝転移巣のdown stage(数や大きさの縮小)が得られ, 肝の治癒切除が可能となった症例には, 転移巣を切除することで予後が改善する可能性がある。筆者が経験した動注化学療法が奏効し, 肝切除を施行した症例の生存曲線を図7に示した。

動注化学療法後の肝切除を行うという治療戦略は1989年より開始され, 肝動注化学療法が奏効したものの切除を行わなかった症例は, 1989年以前の症例が多い。肝動注化学療法後に肝切除した症例は, 肝転移巣が切除され, 根治度Bになったと考えられる。この肝動注化学療法奏効後に, 肝切除を行った症例の生存期

間(中央値)は約3年であり, 5年生存率は39%であった<sup>25)</sup>。

Bismuthらは, 高度肝転移症例は肝外病変を高頻度に合併することから, 切除不能高度肝転移に5FU+LV+oxaliplatinによるsystemic neoadjuvant chemotherapyを行い, 奏効例に肝切除(一部はcryosurgery)を行って5年生存率50%と良好な成績を示した<sup>26)</sup>。

肝動注療法開始時に, 肝外病変のない症例においても, 約20%に肝動注化学療法の奏効期間に肝外病変が出現する。切除不能な肝外病変を合併した例は, 肝切除しても予後の改善が得られない。肝転移巣に対する治療効果と肝外病変の出現の有無の確認のために肝動注化学療法は6~8ヵ月継続し, 肝機能の回復のために1ヵ月の休薬の後, 肝切除を行うのが良いと考える<sup>27)</sup>。

## おわりに

肝切除時期に関して, 当科での方針とその根拠および文献的考察を行った。医療効率や患者の精神的負担も考えると, コンセンサスを決定するのは困難である。当科でも, 患者側の肝切除を待つ間の心理的負担が大きい場合, 患者の希望で同時切除を行うこともしばしばある。

個々の症例ごとに肝切除時期の判断をすることになるだろうが, 本稿がその参考になれば幸いである。

## 参考文献

- 1) Weiss L, Grundmann E, Hartveit F, et al.: Hematogenous metastatic patterns in colonic carcinoma: an analysis of 1541 necropsies. *J Pathol* **150**: 195-203, 1986.
- 2) Kato T, Yasui K, Hirai T, et al.: Therapeutic results for hepatic metastasis of colorectal cancer with special reference to effectiveness of hepatectomy. *Dis Colon Rectum* **46**(Suppl): S22-S31, 2003
- 3) 杉原健一: 大腸癌肝転移の外科治療. *日消外会誌* **33**: 128-133, 2000.
- 4) Headrick IR, Miller DL, Nagorney DM, et al.: Surgical Treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. *Ann Thorac surg* **71**: 975-980, 2001.
- 5) Yamamoto J, Kosuge T, Shimada K, et al.: Repeat liver resection for recurrent colorectal liver resection metastases. *Am J Surg* **178**: 275-281, 1999.
- 6) 高橋慶一, 森 武生, 安野正道: 大腸癌肝転移に対する外科治療. *日本外科系連合学会誌* **22**: 229-236,

- 1997.
- 7) Kemeny N, Huang Y, Cohen A, et al. : Hepatic arterial infusion of chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *N Engl J Med* **341** : 2039-2048, 1999.
  - 8) Sugihara K, Yamamoto : J surgical Treatment of colorectal liver metastases. *Annales Chirurgiae et Gynaecologiae* **89** : 221-224, 2000.
  - 9) Sheele J, Stang R, Hofmann AA, et al. : Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* **19** : 59-71, 1995.
  - 10) Fong Y, Cohen AM, Fortner JG : Liver resection for colorectal metastases. *Journal of Clinical Oncology* **15** : 938-946, 1997.
  - 11) Scheele J, Stangl R, Altedorf HA, et al. : Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* **103** : 278-288, 1991.
  - 12) Elias D, Detroz B, Lasser P, et al. : Is simultaneous hepatectomy and intestinal anastomosis safe? *Am J Surg* **169** : 254-260, 1995.
  - 13) Martin R, Patey P, Fong Y, et al. : Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastases. *J Am coll Surg* **197** : 233-242, 2003.
  - 14) Lyass S, Zamir G, Matot I, et al. : Combined colon and hepatic resection for synchronous colorectal liver metastases. *Journal of Surgical Oncology* **78** : 17-21, 2001.
  - 15) Staren ED, Gambla M, Daziel DJ, et al. : Intraoperative ultrasound in the management of liver neoplasms. *Am Surg* **63** : 591-596, 1997.
  - 16) Vogt P, Raab R, Ringe B, et al. : Resection of Synchronous liver metastases from colorectal cancer. *World J Surg* **15** : 62-67, 1991.
  - 17) Jenkins LT, Millikan KW, Bines SD, et al. : Hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *Am Surg* **52** : 413-420, 1998 (Article in French).
  - 18) Elias D : Impact of tumor doubling time on the therapeutic strategy : application to so-called synchronous metastases of colorectal cancers. *Ann Chir* **52** : 413-420, 1998 (Article in French).
  - 19) 高橋慶一, 森 武生, 安野正道 : 大腸癌肝転移に対する切除の適応と限界. *消化器科* **25** : 633-640, 1997.
  - 20) Irie T, Itai Y, Hatsuse K, et al. : Does resection of small liver metastases from colorectal cancer improved survival of patients. *The British Journal of Radiology* **72** : 246-249, 1999.
  - 21) Finlay IG, Meek D, Brunton F, et al. : Growth rate of hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Br J Surg* **75**(79) : 641-644, 1988.
  - 22) Tanaka K, Shimada H, Miura M, et al. : Metastatic Tumor doubling time : Most important prehepatectomy predictor of survival and nonrecurrence of hepatic colorectal cancer metastasis. *World J Surg* **28** : 263-270, 2004.
  - 23) Ueno H, Mochizuki H, Hatause K, et al. : Indicators for treatment strategies of colorectal liver metastases. *Ann Surg* **231** : 59-66, 2000.
  - 24) AraI Y, Inaba Y, Takeuchi Y : Intermittent hepatic arterial infusion of high-dose 5-FU on a weekly schedule for liver metastases from colorectal cancer. *Cancer Chemothera Pharmacol* **40** : 526-530, 1997.
  - 25) Miyanari N, Mori T, Yasuno M, et al. : Evaluation of aggressively treated patients with unresectable multiple liver metastases from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* **45** : 1503-1509, 2002.
  - 26) Bismuth H : Neoadjuvant chemotherapy before resection of liver metastases from colon and rectal cancer. "Focus on Locoregional Cancer Therapy" : 113, 2000.
  - 27) 安野正道, 森 武生, 高橋慶一 : 肝・肺転移の治療. *大腸癌治療マニュアル*, 242-247, 南江堂, 2001.

\* \* \*

## ORIGINAL ARTICLE

# DAI-KENCHU-TO, A HERBAL MEDICINE, IMPROVES PRECOLONOSCOPY BOWEL PREPARATION WITH POLYETHYLENE GLYCOL ELECTROLYTE LAVAGE: RESULTS OF A PROSPECTIVE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

YOSHIHISA SAIDA, YOSHINOBU SUMIYAMA, JIRO NAGAO, YASUSHI NAKAMURA,  
YOICHI NAKAMURA AND MIWA KATAGIRI

*Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine, Tokyo, Japan*

**Background:** This prospective randomized controlled trial examines the effect of combination of Dai-kenchu-to (DKT), a traditional Japanese herbal medicine, and polyethylene glycol electrolyte (PEG) lavage in precolonoscopic preparation.

**Methods:** Two hundred and eight-five colonoscopy patients from January to December 2001 were divided into two groups randomly; 144 patients into group A (with DKT) and 141 into group B (without DKT).

**Results:** Abdominal pain and nausea were observed in 17% and 24% of group A, and 15% and 21% of group B, respectively. Preparation scores were  $0.28 \pm 0.52$  in group A and  $0.81 \pm 0.77$  in group B. Times for reaching the cecum were  $6.4 \pm 3.6$  min in group A and  $7.3 \pm 4.0$  min in group B. Group A demonstrated significantly better preparation ( $P < 0.001$ ) and shorter times ( $P = 0.04$ ) than group B.

**Conclusion:** The present study indicates that DKT in combination with PEG is a safe and gentle method, improving precolonoscopic bowel preparation without increasing abdominal pain and nausea.

**Key words:** colonoscopy, colonoscopy preparation, Dai-kenchu-to, herbal medicine, polyethylene glycol.

## INTRODUCTION

Colonoscopy is a safe, effective, and accepted means of evaluating the large bowel. The advantage of colonoscopy over barium enema lies mainly in the simultaneous diagnostic and therapeutic maneuvers that can be performed (such as obtaining biopsy specimens and polypectomy or endoscopic mucosal resection), in addition to direct visualization of the colonic mucosa.<sup>1,2</sup> Polyethylene glycol electrolyte lavage (PEG) has been the standard cleansing regimen for precolonoscopy bowel preparation since 1980.<sup>3,4</sup> The need to consume large fluid volumes and the bad taste of PEG are factors that limit patient compliance. In Western countries, patients may be expected to take more than 3 L of the solution. This is difficult to achieve in the Japanese patient population and the intake of 2 L of PEG solution is a widely accepted alternative. However, some studies have indicated that the quality of bowel preparation following a 2-L PEG intake is unsatisfactory.<sup>5,6</sup>

The use of cisapride as a treatment agent in combination with PEG has been trailed but has not been shown to be superior to preparation with PEG alone.<sup>7–10</sup> The present prospective randomized controlled trial examines the effect of combination treatment with Dai-kenchu-to (DKT) and PEG in colonic preparation for colonoscopy. DKT is a traditional Japanese Kampo medicine. It is known to increase gas-

trointestinal motility and reduce bowel obstruction.<sup>11,12</sup> The primary aim of the present study was to determine whether DKT improves the effectiveness and/or patient acceptability of bowel preparation when used with PEG.

## PATIENTS AND METHODS

The present study was a single blind, randomized controlled trial. All patients scheduled for elective ambulatory colonoscopy from January 2001 to December 2001 were considered for recruitment. Patients under 18 years of age, pregnant women, and patients deemed unable to follow the treatment regimen were excluded. All participating patients provided written informed consent. The principal investigator assessed the patients, obtained informed consent, and provided the DKT (Tsumura and Co., Tokyo, Japan) for patients randomly assigned to the DKT plus PEG treatment group. The patients, the nursing staff supervising the lavage, and the physician performing the colonoscopy were blinded to treatment assignment. The investigators had no financial relationship to the manufacturers regarding any of the products used in this study.

### Colonic cleansing procedure

All patients were advised to eat a low-fiber diet on the day before colonoscopy. On the day of colonoscopy only clear liquids were allowed. At the time of study enrollment, patients were asked to fill out a baseline questionnaire about constipation using a three-point scale (0 = absent, 1 = mild, 2 = severe). Patients were then prospectively randomized in

Correspondence: Yoshihisa Saida, Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine, 2-17-6 Ohashi, Meguro-ku, Tokyo 153-8515, Japan. Email: yoshisaida@nifty.ne.jp

Received 21 April 2004; accepted 7 June 2004.