

図5 Santorini 静脈叢の処理

- a: 骨盤筋膜を切開し、恥骨前立腺靱帯を露出する
- b: 恥骨前立腺靱帯を切離し、Bunching 鉗子を用いて深陰莖背静脈深枝を切離する

動脈が分枝した尾側で内腸骨動脈を切離し、断端は針糸をかけて結紮する。内腸骨静脈の切離はこの時期には行わない(図4b)。

左側も同様に郭清・剝離する。

4. Santorini 静脈叢の処理

ここでの処理を誤ると大出血を起こすので、注意深い操作が肝要である。

恥骨後面、膀胱間の Retzius 腔を剝離して、男子は Santorini 静脈叢上の結合織を切離し、深陰莖背静脈

浅枝を結紮・切離すると、その後面に恥骨前立腺靱帯をみることが出来る(図5a)。前立腺から少し離れて、骨盤筋膜を切開し、恥骨前立腺靱帯を露出して結紮・切離する。すると臓側骨盤筋膜に被われた深陰莖背静脈・深枝を透見できる。膀胱頸部直下で切開した骨盤筋膜を左右から中央に寄せ、これと一緒に陰莖背静脈・深枝を Bunching 鉗子で一括してはさみ、近位で結紮、同様に深陰莖背静脈・深枝の遠位側を Bunching 鉗子ではさんで結紮し、2本の結紮糸の間で血管束を切離する(図5b)。

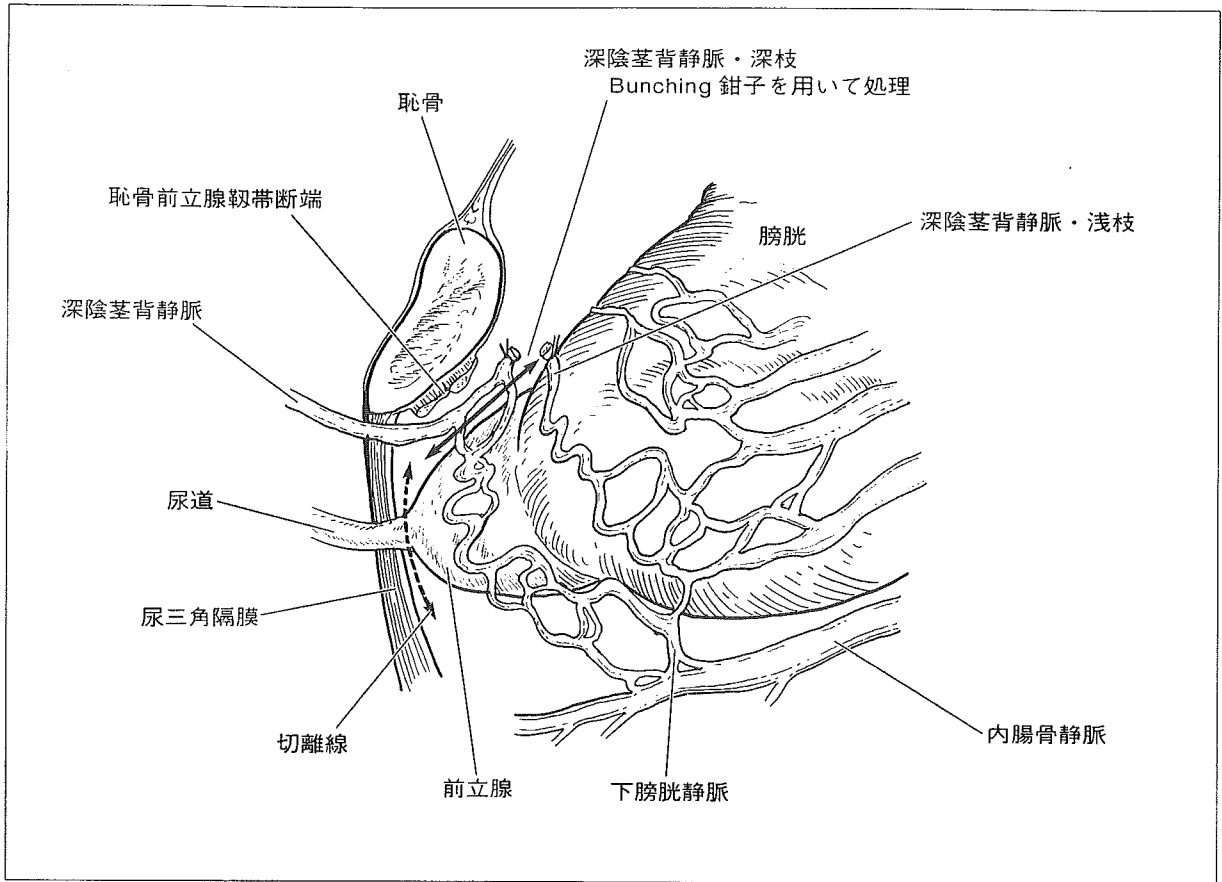


図6 尿道の切離

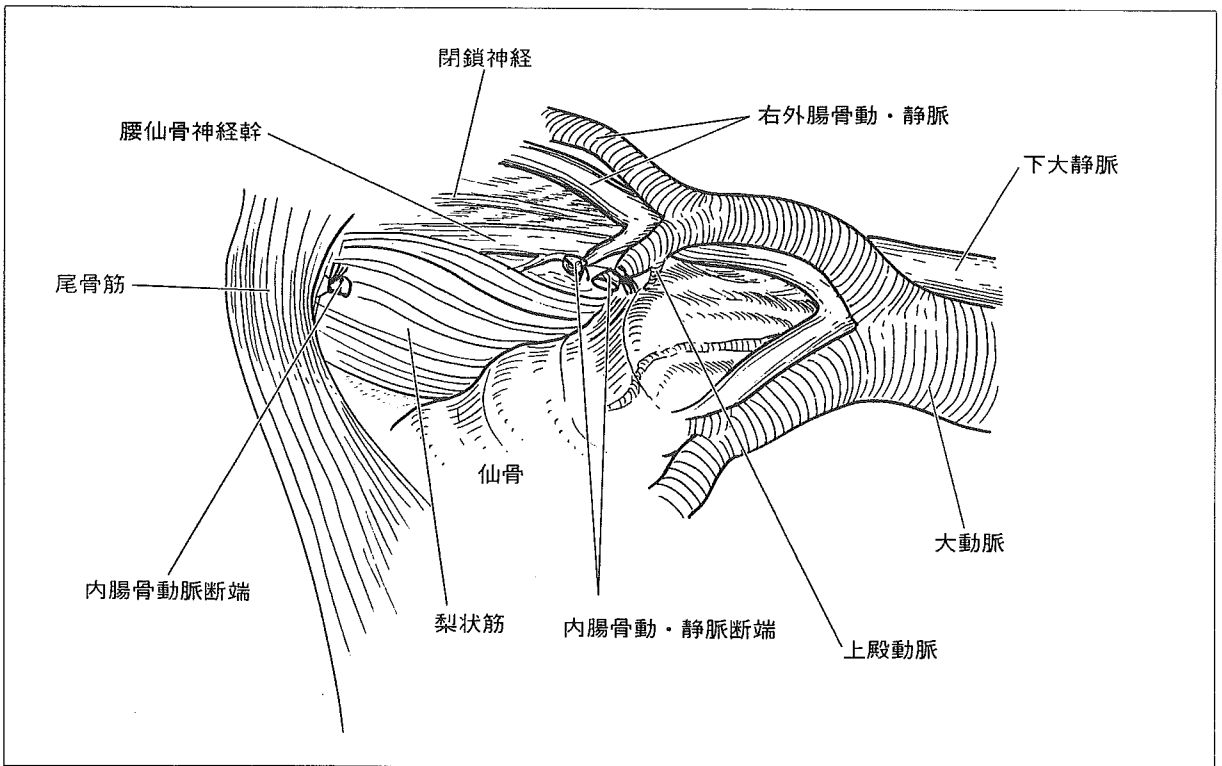


図7 直腸側面の処理

内腸骨動・静脈に流入する血管を結紮・切離し、内腸骨静脈を上殿静脈の尾側で切離する。さらに剥離を続けて内腸骨動・静脈を Alcock 管の手前で結紮・切離する

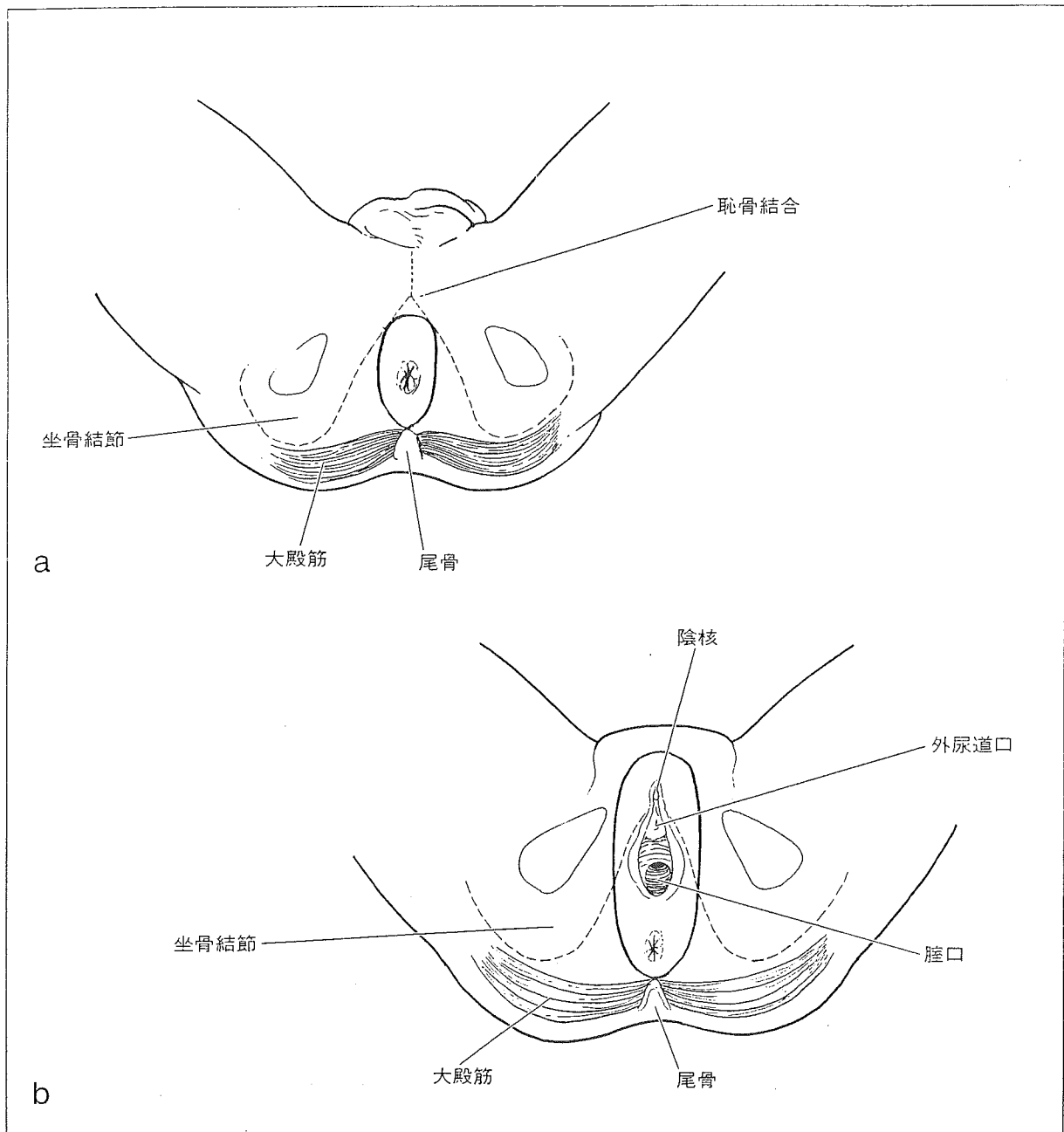


図8 会陰皮膚切開
a: 男子, b: 女子

尿道全周を剥離した後に尿道膜様部を露出, 前壁を切開する。露出した膀胱カテーテルは balloon の水は抜かずにカテーテルを切離す。これは切離したカテーテルを引き出して, 膀胱側へ牽引した後の操作を行いやすくするためである (図6)。前立腺尖部の後側を切離し直腸尾側の剥離を行う。

女子の場合は, 恥骨後面で剥離して静脈叢をすべて切除側につけて骨盤出口まで剥離しておき, 会陰操作で外陰と一緒に摘出する。

5. 直腸側面, 後面の処理

膀胱側腔に向かって剥離を続ける。腹腔側と腸骨側から内腸骨動・静脈に流入する血管を結紮・切離し, 内腸骨静脈を上殿静脈の尾側で切離する。さらに剥離を続けて内腸骨動・静脈を Alcock 管の手前で結紮・切離する (図7)。内腸骨静脈を切離しない場合には上膀胱静脈, 下膀胱静脈を1本ずつ確認しながら, 内腸骨静脈から分枝する部で切離する。だいたい7本くらい切離することになる。骨盤神経叢および近傍の結合織を LigaSure[®] で切離して肛門挙筋まで露出する。

左側も同様の操作を行う。

6. 会陰操作

強い碎石位として会陰操作に移る。

腹側は、男子は陰茎根部の下縁で、女子は陰核の上縁あるいは下縁で外尿道口を切除範囲に含めて、側方は坐骨結節の約1cm内側で、背側は尾骨にかかる皮膚切開を加える(図8a, b)。

電気メスで骨盤壁の方向へ向かってskin flapを作る。大殿筋の筋腹がみえたら大殿筋縁に沿って尾骨に向かって剝離する。

坐骨直腸窩の脂肪組織を郭清して下直腸動脈の第1枝、第2枝を切離する。肛門挙筋を切離して腹腔側と交通させる。肛門挙筋を骨盤壁付着部に沿って切離する。後方と側方の手技は直腸切断術と同様である³⁾。前壁は恥骨後面に沿って切離して骨盤内臓器を摘出する。

腫瘍浸潤が疑われる部をチタンクリップでマークし、後の照射に備える。

会陰創を閉鎖する。

7. 腹部操作

再び緩い碎石位(仰臥位)とし、S状結腸人工肛門、回腸導管を作成する。

骨盤内臓器全摘術では後腹膜の欠損は大きく、骨盤底腹膜を形成しないのが通常であるが、われわれは術後に局所再発をきたしたときに再切除、あるいは放射線治療が行いやすいように後腹膜、骨盤底は閉鎖している。腹膜の欠損が大きいときはpolyglactin 910 mesh (vicryl mesh) ウーブン・タイプを当てて修復している³⁾。骨盤死腔は感染を起こしやすいので、大網のほかにsaline filled tissue expander⁴⁾や筋皮弁⁵⁾を充填するものもある。

第3仙骨までに腫瘍浸潤が限局している例では仙骨合併切除を行う⁶⁾が、本稿ではその術式は省略した。

8. 術後合併症

術後合併症は60%程度にみられ、骨盤内感染、尿路

系合併症、腸閉塞などが主なものであり^{7,8)}、とくに術前照射例の合併症頻度は高い⁹⁾。

おわりに

TPEは一般的な手術になってきたとはいえ、手術時間は6~10時間に及び、仙骨合併切除を行えばさらに長引いて、患者ばかりでなく術者にとっても負担がかかる手術である。術者は体位変換などを利用して休憩をとり、気分を新たに手術に臨むことをお勧めする。

また、かつてはTPE、尿路再建、仙骨切除をすべて一人の外科医が行っていたが、いまでは泌尿器科医や整形外科医と協力して手術を進めている。

【文 献】

- 1) Brunschwag, A.: Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma: A one-stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral implantation into the colon above the colostomy. *Cancer*, 1: 177~183, 1948.
- 2) 加藤知行, 平井孝: 腹会陰式直腸切断術の適応と手技. *外科*, 55: 369~377, 1993.
- 3) 加藤知行, 平井孝: 大腸癌手術における polyglactin 910 (vicryl) mesh を用いた後腹膜・骨盤底腹膜の修復. *手術*, 46: 1319~1323, 1992.
- 4) Sasson, A. R. and Sigurdson, E. R.: Management of locally advanced rectal cancer. *Surg. Oncol.*, 9: 193~204, 2000.
- 5) Temple, W. J. and Saettler, E. B.: Locally recurrent rectal cancer: Role of composite resection of extensive pelvic tumors with strategies for minimizing risk of recurrence. *J. Surg. Oncol.*, 73: 47~58, 2000.
- 6) 加藤知行, 平井孝: 直腸癌術後の局所再発に対する手術. *手術*, 45: 1513~1521, 1991.
- 7) 加藤知行, 平井孝: 局所進展直腸癌に対する骨盤内臓器全摘術. *医学のあゆみ*, 172: 693~696, 1995.
- 8) Law, W. L., Chu, K. W. and Choi, H. K.: Total pelvic exenteration for locally advanced rectal cancer. *J. Am. Coll. Surg.*, 190: 78~83, 2000.

特集：日本の外科文化の発展 — ボーダーレス時代での検証

7. 直腸癌に対する側方郭清は必要か

加藤知行 平井 孝 金光幸秀 小森康司

臨床雑誌「外科」第67巻 第5号〔2005年5月〕別冊

南 江 堂

7. 直腸癌に対する側方郭清は必要か*

加藤知行 平井 孝 金光幸秀 小森康司**

〔要旨〕直腸癌に対し側方リンパ節郭清が行われるようになって25年以上がたつが、手術侵襲が大きいいうえにその成績が施設によって異なるためにいまだに基準術式になっていない。側方郭清の問題点には各リンパ節群の範囲の同定、適応、郭清術式と手技、術後の神経障害の対応、RCTの必要性などがある。腫瘍下縁が下部直腸(Rb)に及ぶ癌で固有筋層に浸潤したものの側方転移率は9%、浸潤が固有筋層を越えたものは20%で、これらに対して両側の系統郭清を行う。郭清の効果は転移陽性例のみでなくstage IIにも有効である。側方転移例の5年生存率は44%である。

はじめに

1977年に大腸癌取扱い規約が制定されたことを契機として、本邦では直腸癌に対して側方リンパ節郭清(側方郭清)が行われるようになった。しかし25年以上たった現在でも側方郭清を行っている施設・外科医は少なく、直腸癌に対する基準術式にはなっていない。その理由として側方郭清を行った場合の成績が施設によって異なること、側方郭清を行うと手術時間は倍ぐらいかかり出血量は増加して手術侵襲が大きくなること、そ

れに見合うだけの保険点数上の補償がないことがあげられる。

以前からいわれている側方郭清の問題点は、①各側方リンパ節群の同定、②適応、③郭清術式：両側の系統郭清か転移危険部位の重点郭清か、④郭清手技、⑤術後の排尿・性機能障害の対策、そして全直腸間膜切除(total mesorectal excision:TME)を基本術式とする外国からは、側方郭清を有効とする本邦の報告に対してrandomized controlled trial(RCT)を行っていないので信頼性がないと評されている。

大腸外科医が側方郭清を行い始めてから30年近くのあいだに、上にあげた問題点などについて検討され進歩してきており、本稿ではこれらの問題点に対する現在の考えと側方郭清の必要性について述べる。

キーワード：直腸癌，側方リンパ節郭清，リンパ節転移

* Is lateral lymphnodes dissection for rectal cancer is necessary?

** T. Kato(病院長), T. Hirai(外来部長), Y. Kanemitsu(医長), K. Komori(医長): 愛知県がんセンター中央病院消化器外科(☎464-8681 名古屋市千種区鹿子殿1-1).

表1. 下部直腸癌(Rb)における側方リンパ節の群分類

	大腸癌取扱い規約		
	第1～4版	第5, 6版	第7版(案)
内腸骨動脈系			
No.261 *	1/2	1/2	1/2
No.271 *	1/2	1/2	1/2
No.262	2	2	3
No.272	2	2	3
No.282	2	2	3
No.260	2	3	未定
外腸骨動脈系			
No.292	4	4	4
No.293	4	3	3
その他			
No.273	3	3	3
No.270	2	3	3
No.280	3	3	3

*: 直腸傍リンパ節は距離によって1群, 2群が規定される

I. 側方リンパ節群の同定

“側方リンパ節”あるいは“側方郭清”の言葉は取扱い規約が制定されて以来早くから用いられてきたが, 取扱い規約の初版から第4版までは, 側方向のリンパ節は内腸骨系リンパ節として中直腸(No.261), 中直腸動脈根(No.262), 下直腸(No.271), 内腸骨(No.272), 閉鎖(No.282), 外側仙骨(No.260)が, 外腸骨系リンパ節として鼠径(No.292), 外腸骨(No.293)が, そしてその他総腸骨(No.273), 正中仙骨(No.270), 大動脈分岐部(No.280)の各リンパ節が規定されたものの, “側方”という語は使われていない. 下部直腸(Rb)についてみると(表1), No.261とNo.271は直腸傍リンパ節として1群あるいは2群に, No.262, 272, 282, 260, 270は2群に, No.273とNo.280は3群に分類された. 第5版(1994年)で“側方向”というリンパ節の表記が使われNo.282, 260, 270は3群にみなされ, さらに新たにNo.293が3群所属リンパ節になった. そして現在検討中の取扱い規約第7版(案)では“側方リンパ節”の語が正式に使われNo.262, 272,

273, 282, 293, 280, 270のリンパ節はすべて3群として扱われる予定である.

一方, UICCのTNM分類では, 第4版までは側方リンパ節はすべて遠隔リンパ節として扱ってきたが, 第5版(1997年)では内腸骨辺縁, 第6版(2002年)では内腸骨, 外側仙骨, 仙骨前, 仙骨岬のリンパ節を所属リンパ節とした. あくまでもTMEを基準術式とした分類である.

各リンパ節群の範囲の認識は施設によって異なっており¹⁾, 表2にわれわれの行っている範囲を示した.

II. 適 応

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)の大腸外科グループ23施設の調査(表3)では, ほとんどの施設が下部直腸癌に対して側方郭清を行っており, 深達度が固有筋層(MP)あるいは固有筋層を越えたもの(A₁:取扱い規約第7版(案)ではA₁の表記はなくなる)以深の症例を対象としているものが多い. 大腸癌研究会の「直腸癌に対する側方郭清の適応基準に関するプロジェクト研究」班(班長:杉原健一)12施設2,916例の集計では, 腫瘍

表2. 側方リンパ節の郭清範囲

取扱い規約で示すものと異なるが、リンパ節郭清にあたっては血管鞘と筋膜でリンパ節を含む脂肪組織を包み込んで摘除するようにしているのがこのような範囲となる²⁾。

中直腸動脈根リンパ節 (No.262)	骨盤神経叢と内腸骨血管のあいだ
内腸骨動脈リンパ節 (No.272)	内外腸骨動脈分岐部より骨盤神経叢までの内腸骨血管の内側
閉鎖リンパ節 (No.282)	内側は内腸骨血管の外側，外側は内閉鎖筋，頭側は外腸骨血管・大腰筋・椎体で囲まれる総腸骨リンパ節の背側まで，尾側は肛門挙筋まで
外腸骨リンパ節 (No.293)	外腸骨血管と大腰筋のあいだ
総腸骨リンパ節 (No.273)	総腸骨血管と大腰筋のあいだ
大動脈分岐部リンパ節 (No.280)	左右の総腸骨血管のあいだ，外側仙骨リンパ節 (No.260) と正中仙骨リンパ節 (No.270) は No.280 に含んで郭清する

表3. 臨床診断で側方リンパ節転移陰性と診断した症例の側方郭清の適応 (JCOG 大腸外科グループ23施設のアングレート結果, 2002年)

郭清しない	3施設
原則として郭清する	10施設
条件により郭清する	10施設
A ₁ かつN ₁ 以上なら郭清する	3施設
A ₁ 以上なら郭清する	3施設
MP以上なら郭清する	2施設
術中の迅速診断でリンパ節転移陽性なら郭清する	2施設

下縁が腹膜翻転部より肛門側にあり直腸壁を貫通している癌では、側方リンパ節転移率は20.1%であり³⁾(表4)，現在策定中の大腸癌治療ガイドライン(委員長：杉原健一)では側方郭清の適応を深達度がA₁以上とした。

直腸S状部癌と上部直腸癌でも側方転移はみられる³⁾(Rs：1.9%，si症例で7.1%，Ra：7.4%，ss症例で6.9%，se症例で11.9%)が、転移率が低いことと側方転移例では郭清しても予後がわるいことから、現在では適応としないのが普通である。

欧米では術前のchemoradiationとTMEがスタンダードとなっているが、米国国立癌研究所(NCI)のガイドライン2000⁴⁾では、転移が疑われ

表4. 下部直腸癌(Rab+Rb)における側方リンパ節転移(直腸癌に対する側方郭清の適応基準に関するプロジェクト研究班12施設の集計, 大腸癌研究会)

深達度	側方郭清 症例数	側方転移陽性 症例数	側方転移率 (%)
sm	37	2	5.4
mp	218	20	9.2
ss(a ₁)	230	28	12.2
ss(a ₂)	319	75	23.5
si	48	17	35.4
計	852	142	16.7

る症例で技術的に可能であれば側方郭清を行うと側方郭清に理解を示している。

III. 郭清術式

手術侵襲と機能温存の面から転移危険部位のみの重点郭清を行う施設も多い。側方郭清に積極的なプロジェクト研究参加12施設でさえ19%の症例は片側郭清であった³⁾。側方リンパ節転移はあらゆる部位にみられ(表5)、しかも30%は両側に転移がみられる⁵⁾ので両側の系統郭清が必要である。取扱い規約第7版(案)では側方リンパ節はす

表5. 直腸癌治癒切除例の側方リンパ節転移(愛知県がんセンター, 1987~1999年)

	上部直腸(Ra)*	下部直腸(Rb)*
全症例	4/88(4.5%)	28/151(18.5%)
No.262	2/28(7.1%)	5/75 (6.7%)
No.272	2/58(3.4%)	14/136 (10.3%)
No.282	2/69(2.9%)	15/143 (10.5%)
No.273	2/72(2.8%)	13/148 (8.8%)
No.293	1/61(1.6%)	11/144 (7.6%)
No.280	0/66	5/145 (3.4%)

*: 陽性例/郭清例

べて第3群リンパ節とされるが、片側郭清はリンパ節郭清度D₂と扱っている。

IV. 側方郭清の成績

手術の効果は採用する郭清術式により大きく異なり、不適切な郭清を行えば予後が向上しないばかりでなく、かえって再発を助長する危険性さえある⁶⁾。表6に、術式が安定した1987年以降の手術成績を示す。側方郭清の効果は本来側方転移のないstage IIおよびstage IIIaで顕著にみられる。これは過去の解析⁶⁾でもあるいはプロジェクト研究³⁾でも同様であった。現在のHE染色によるリンパ節転移診断では証明できない微小転移の存在がその理由と考えられ、このような転移腫瘍量の少ない病期のものに側方郭清がとくに有効であろうかと推測される。術後の再発をみると、側方郭清例とくにstage IIIで局所再発率が低い。側方郭清例では血行性再発率が高い。この点はさらに術式あるいは補助療法などの工夫がある。側方転移陽性32例の5年生存率は44.2%で、術後(重複あり)は局所再発22%、肝転移再発19%、肺転移再発15%がみられた。リンパ節転移再発はない。側方非転移231例では局所再発4.3%、リンパ節再発4.3%、血行性再発13.9%、その他の再

表6. 下部直腸癌の手術成績(愛知県がんセンター, 1987~1999年)

	stage I	stage II	stage IIIa	stage IIIb	計
側方郭清なし 症例数	43	10	6	11	70
5年生存率	97.1%	75.0%	66.7%	55.6%	
再発					
局所	2 (4.7%)	—	2 (33.3%)	3 (27.3%)	7 (10.0%)
血行性	—	1 (10.0%)	—	2 (18.2%)	3 (4.3%)
他	1 (2.3%)	1 (10.0%)	—	1 (9.1%)	3 (4.3%)
側方郭清あり 症例数	44	30	30	45	149
5年生存率	95.3%	82.0%	76.6%	59.1%	
再発					
局所	1 (2.3%)	—	—	8 (17.8%)	9 (6.0%)
血行性	1 (2.3%)	4 (13.3%)	8 (26.7%)	11 (24.4%)	24 (16.1%)
他	1 (2.3%)	—	2 (6.7%)	—	3 (2.0%)

発2.6%であった。プロジェクト研究³⁾では側方郭清を行うことで約50%の局所再発が防げるとした。

おわりに

側方リンパ節郭清は確かに予後を向上させうる病期があるが、その手術侵襲の大きさと術後の機能障害のためにいまだに一般化していない。機能温存を目的として自律神経温存が行われるが、機能温存の手段として2005年に開催される第105回日本外科学会では、sentinel node navigation surgeryの可能性と術前の放射線化学療法の意義が発表される。前者はいまだpreliminaryな検討であり、後者は側方郭清を省略することはできないとの結論になりそうである。外国からの側方郭清に対するRCTが行われていないとの批判に対しては現在JCOG大腸癌外科グループでRCTが行われているが、本邦では側方転移例での郭清の有用性が証明されているので転移例に郭清しないことは倫理的に許されず、術前・術中に側方転移がないと診断した症例を対象としているために、

明確な側方郭清の有効性が出せないのではないかと危惧される。

◆ ◆ ◆ 文 献 ◆ ◆ ◆

- 1) 加藤知行, 森 武生: 側方郭清の是非を問う. 外科62: 932-938, 2000
- 2) 加藤知行, 平井 孝: 骨盤内リンパ節郭清のコース直腸癌における側方リンパ節郭清法. Karkinos 3: 523-531, 1990
- 3) 安野正道, 竹下恵美子, 杉原健一: 直腸癌に対する側方郭清の適応と効果. 第59回日本大腸肛門病学会, 2004
- 4) Nelson H, Petrelli N, Carlin A et al: Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. J Natl Cancer Inst 93: 583-596, 2001
- 5) 加藤知行, 平井 孝: 下部直腸癌における側方リンパ節郭清の意義と問題点—側方リンパ節群の範囲の同定を中心に. 消化器癌3: 65-70, 1993
- 6) 加藤知行, 平井 孝, 小寺泰弘ほか: 下部直腸癌における拡大リンパ節郭清の功罪. 日消外会誌28: 903-907, 1995

*

*

*



■A5判・226頁 2001.6.
定価3,465円(本体3,300円+税5%)

がん患者・家族との会話技術

不登をやわらげるコミュニケーションのとり方

共訳●兵頭一之介 国立病院四国がんセンター内科 江口研二 東海大学教授

患者とその家族にとって“がん”という診断名はショックと恐怖心、不安感をいだかせる。がんのケアに関わる医師、看護婦、その他の医療従事者は患者・家族との会話の技術を持つことが要請される。本書は、英国の長年の研究成果を基に会話の技法として示し、患者の問題への理解、困難な状況への対処法などを実践会話例とともに解説している。

nkod

南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42-6
(営業) TEL 03-3811-7239 FAX 03-3811-7230
《<http://www.nankodo.co.jp>》

内腸骨動・静脈合併切除を伴う神経非温存側方リンパ節郭清

加 藤 知 行 平 井 孝

金 光 幸 秀 小 森 康 司

特集 最新 直腸癌手術

内腸骨動・静脈合併切除を伴う神経非温存側方リンパ節郭清

加藤 知行* 平井 孝*
金光 幸秀* 小森 康司*

はじめに

直腸癌に対する側方リンパ節郭清は本邦でその有用性が確かめられた術式であるが、手術時間がかかり、また出血量が増加して手術侵襲が大きいこと、必ずしも術式が容易ではなく確実な郭清を行わないとその効果が得られないこと、などの理由でどの病院でも行われているわけではない¹⁾。その適応は下部直腸癌で壁深達度が固有筋層よりも深く浸潤したものとす²⁾。近年は自律神経を温存した側方リンパ節郭清が基準であるが、リンパ節転移が進行した症例では内腸骨血管合併切除を伴った側方リンパ節郭清が行われる。その適応は一般に側方リンパ節に転移を認めたものとされる。

I. 側方リンパ節郭清の手順

明らかに側方リンパ節に転移がある場合を除いて、通常は直腸を摘除してから大動脈リンパ節→大動脈分岐部リンパ節→右側の総腸骨リンパ節 (No. 273)→外腸骨リンパ節 (No. 293)→閉鎖 (No. 282)、内腸骨 (No. 272)、中直腸動脈根部 (No. 262) の側方リンパ節を郭清し、続いて左側も同様にして系統的に両側の側方リンパ節の郭清を行う。郭清を進めている間に側方のリンパ節に転移を認めれば、転移がある側

の内腸骨動・静脈と骨盤神経叢およびその分枝を合併切除して郭清することになる。合併切除の有無、神経温存の有無にかかわらずリンパ節郭清では各リンパ節群の範囲 (図1) を正しく同定して、リンパ節を含む脂肪組織を fascia (血管鞘と筋膜) で包み込んで摘除するようにする。

直腸のリンパ節を含む腔所 (図2) は直腸固有筋膜内 (第1腔所)、自律神経、血管を含む脈管神経誘導路内 (第2腔所)、閉鎖腔 (第3腔所) に分けられる。第1腔所は直腸を摘除するときに同時に郭清されるので、内腸骨動・静脈合併切除、自律神経非温存側方リンパ節郭清は第2、3腔所を同時に郭清する術式である。

II. 術式

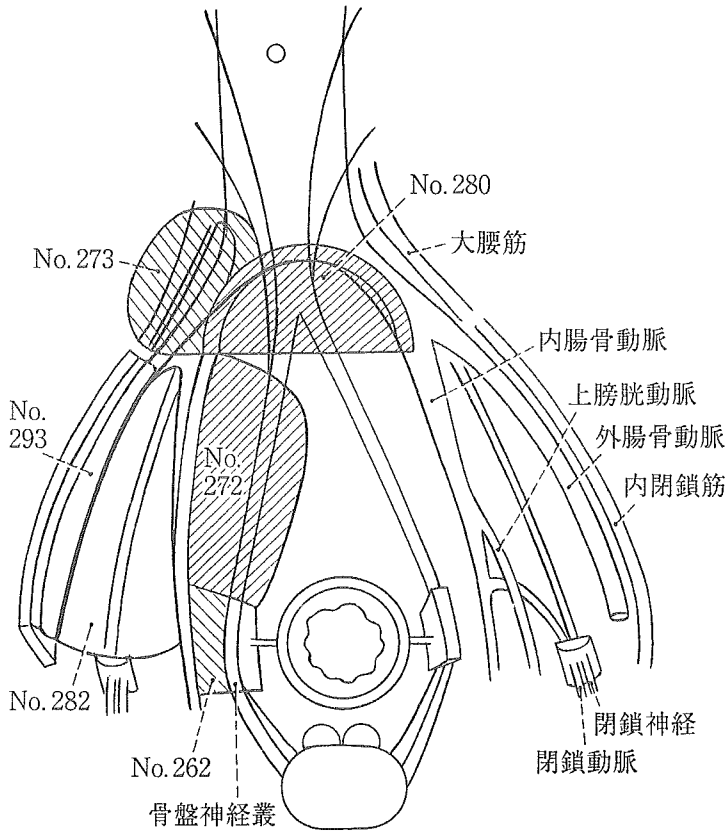
直腸を摘除してからの内腸骨血管を合併切除した側方リンパ節郭清術式について解説する。

1. 傍大動脈リンパ節の郭清

側方リンパ節転移を認める症例では傍大動脈リンパ節も郭清している。

腎筋膜前葉を切開して右尿管と精巣 (卵巣) 動・静脈を遊離し、尿管にベッセルループをかけたのち、右大腰筋の外縁から筋膜を剝離して右大腰筋を露出し、下大静脈の右背側に到達する (図3a)。下大静脈の血管鞘を大静脈から剝離し、これを左側へ進め大動・静脈間リンパ節 (図3b)、ついで腹部大動脈の血管鞘を大動脈から剝離し、左大腰筋筋膜を大腰筋から剝

* Tomoyuki KATO et al. 愛知県がんセンター中央病院消化器外科部 (☎ 464-8681 愛知県名古屋市中種区鹿子殿 1-1)



大動脈リンパ節 (No. 280) は左右の総腸骨血管の間, 総腸骨リンパ節 (No. 273) は総腸骨血管と大腰筋の間, 外腸骨リンパ節 (No. 293) は外腸骨血管と大腰筋の間, 内腸骨リンパ節 (No. 272) は内外腸骨動脈分岐部より骨盤神経叢までの内腸骨血管の内側, 中直腸動脈根リンパ節 (No. 262) は骨盤神経叢と内腸骨血管の間, そして閉鎖リンパ節 (No. 282) は内側は内腸骨血管の外側, 外側は内閉鎖筋, 頭側は総腸骨リンパ節の背側で外腸骨血管・大腰筋・椎体で囲まれている部分まで, 尾側は肛門挙筋までを郭清範囲としている。

図 1 側方リンパ節の郭清範囲

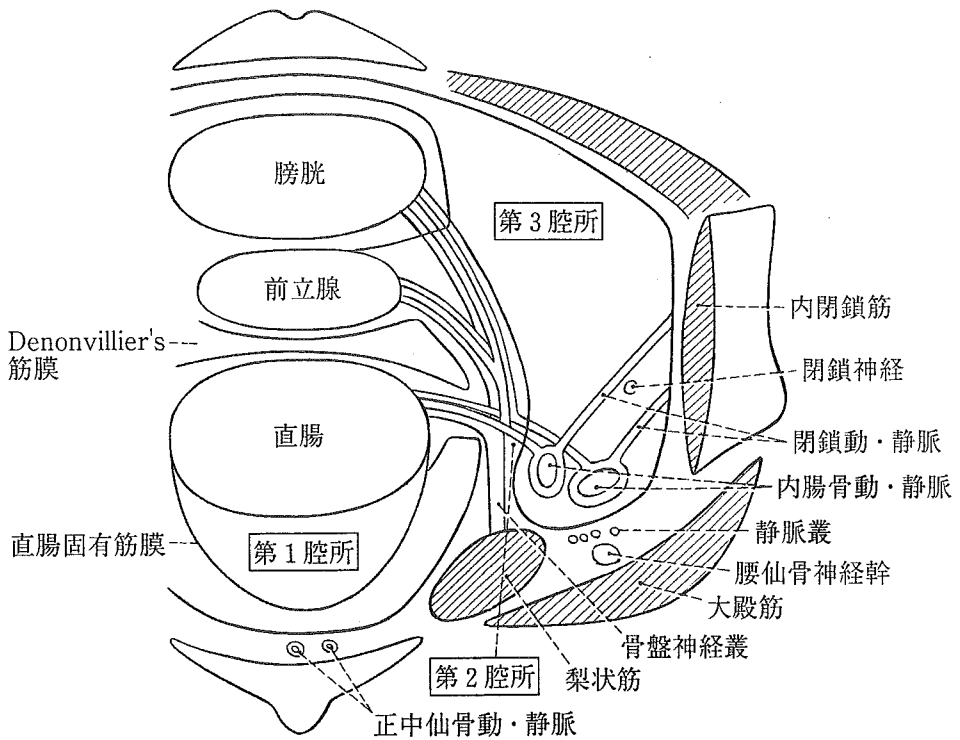
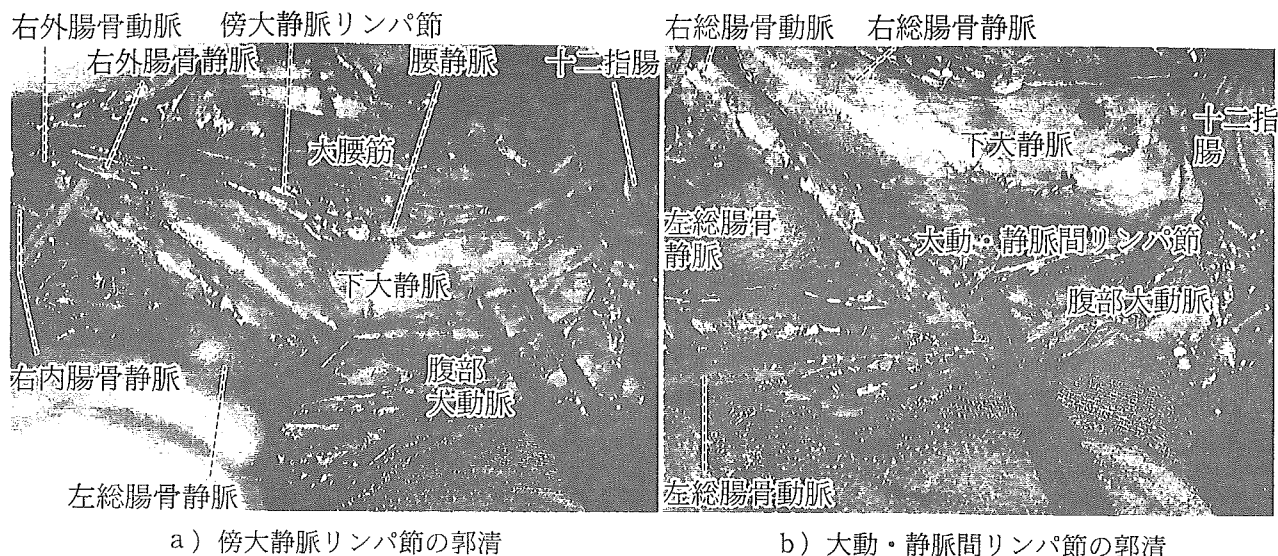
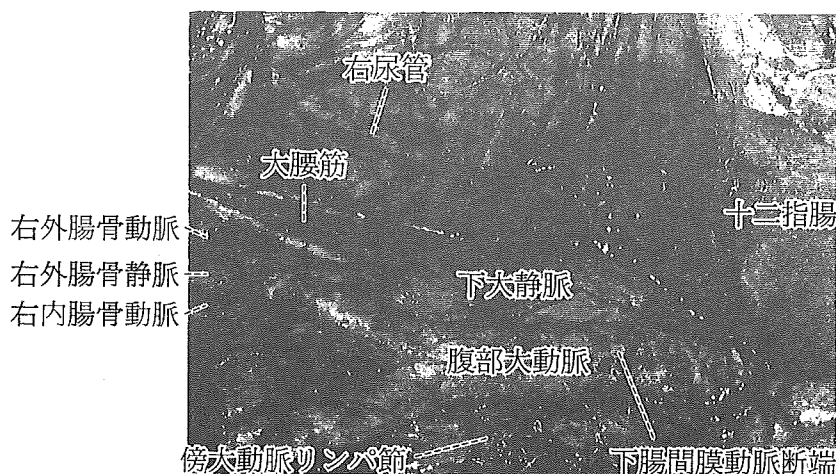


図 2 骨盤内直腸に関する腔および層構造



a) 傍大静脈リンパ節の郭清

b) 大動・静脈間リンパ節の郭清



c) 傍大動脈リンパ節の郭清

図 3 傍大動脈リンパ節の郭清

離して腰部交感神経，上下腹神経叢を含めて大動脈リンパ節を郭清する（図 3 c）。傍大動脈リンパ節の範囲は頭側は十二指腸下縁，尾側は大動脈分岐部までとする。

2. 大動脈分岐部と総腸骨リンパ節の郭清

大動脈リンパ節の郭清に続いて，左右の総腸骨血管鞘を血管の峰で切離して血管鞘を剝離しながら，間に挟まれた大動脈分岐部リンパ節を郭清する。尾側は仙骨前の脂肪組織がなくなるまでとする。ついで右総腸骨動脈と総腸骨静脈の血管鞘と右大腰筋筋膜を剝離してその間の総腸骨リンパ節を郭清する。

3. 血管合併切除と側方リンパ節の郭清

腹腔側から外腸骨動・静脈の血管鞘を切離し大腰筋との間の外腸骨リンパ節を郭清する（図 4）。腹腔側からの郭清が困難になったら，外腸骨動脈に沿って壁側腹膜を剝離して膀胱側間隙を開放する。このとき精索（子宮円靭帯）を損傷しないように注意する。腹膜外に術野を移し，内鼠径輪より中枢側から外腸骨リンパ節を郭清し腹腔側からの郭清と連続させる（図 5）。

外腸骨血管から肛門挙筋までの間の内閉鎖筋筋膜と疎に癒合している脂肪結合織を筋膜とともに剝離する。このとき閉鎖孔，閉鎖神経，閉鎖動・静脈を確認して，閉鎖動・静脈は骨盤壁

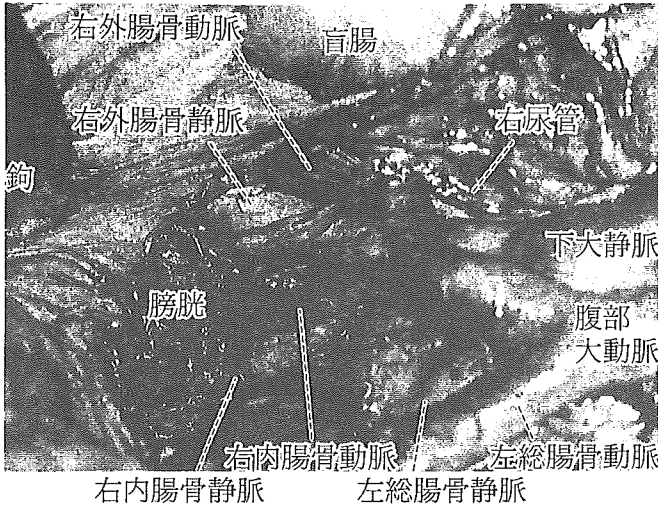


図 4 腹腔側からの郭清

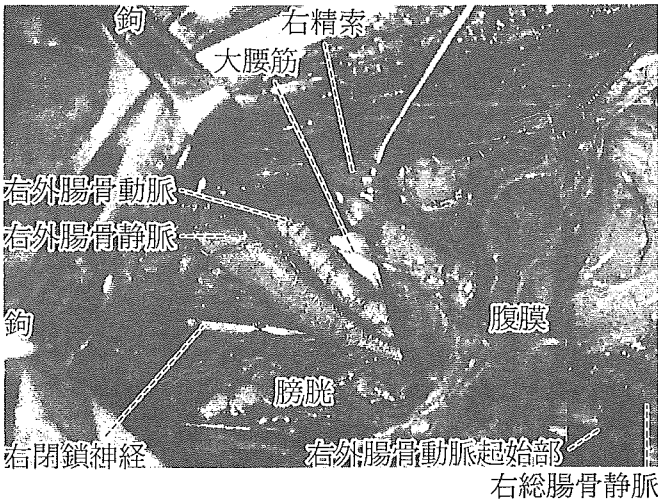


図 5 腹膜外からの郭清

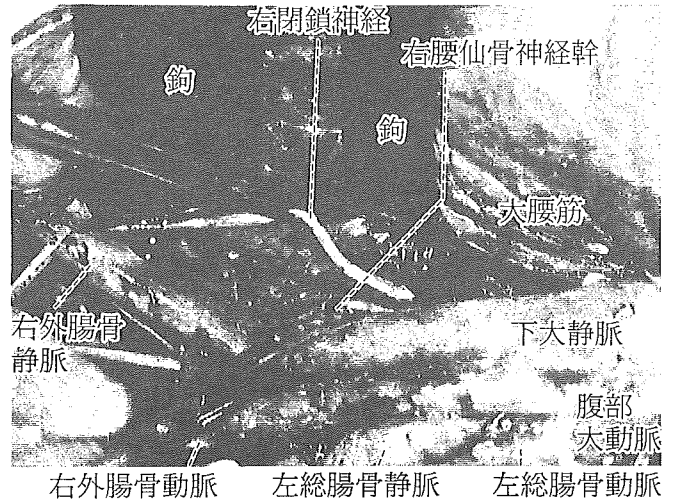


図 6 閉鎖リンパ節頭側の郭清

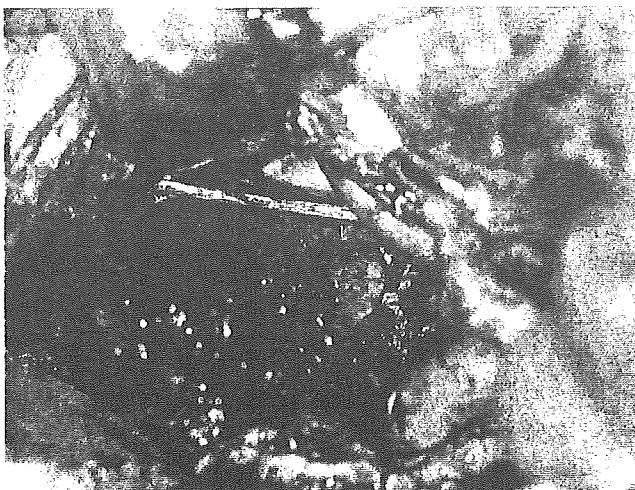
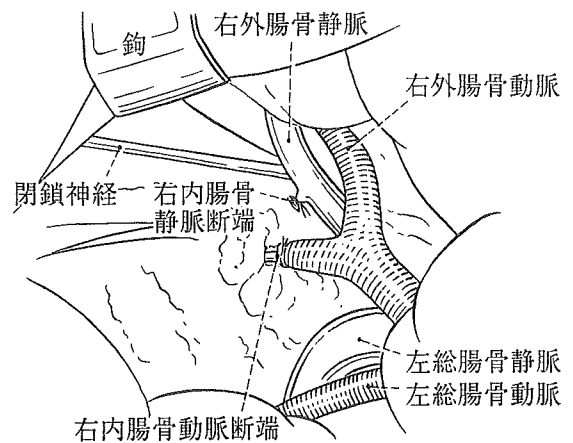


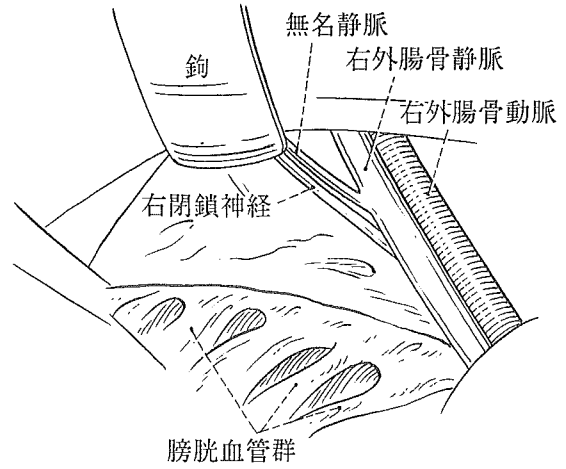
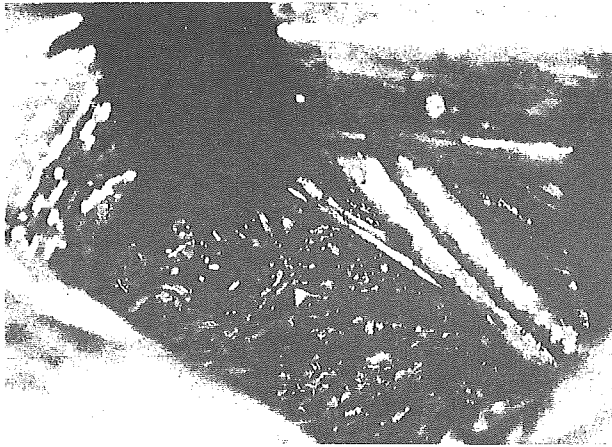
図 7 内腸骨動・静脈合併切除した郭清



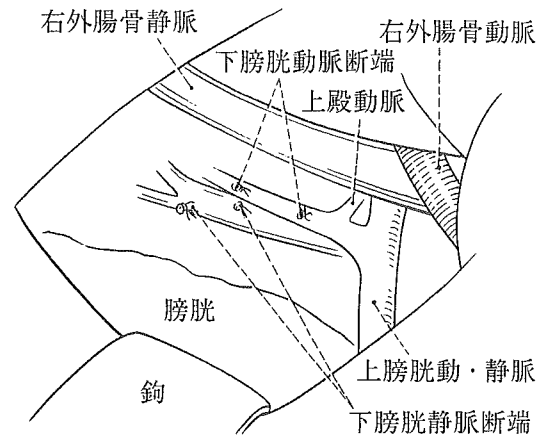
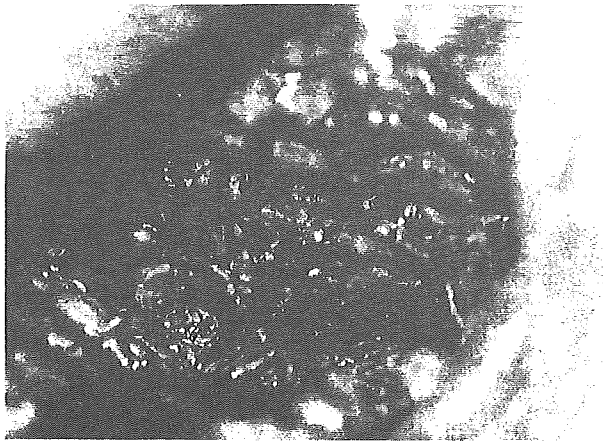
へ流入する部位で切離する。

閉鎖腔の頭側は総腸骨リンパ節の背側で、大腰筋と椎体とが交差するところまで郭清する。この部位では閉鎖神経の背側に腰仙骨神経幹を見ることができる (図 6)。

腹腔側の操作に戻り、内腸骨動脈血管鞘を切離し、上殿動脈、上膀胱動脈が分枝した尾側で内腸骨動脈を切離、断端は針糸をかけて結紮する。内腸骨静脈も同様の部位で切離し、同動・静脈へ末梢から流入する血管を切離しながら動・静脈を剝離し Alcock 管に入る部位で切離する。下膀胱動・静脈を膀胱壁流入部で切離したのちに外側、頭側を郭清しておいた閉鎖リン



a) 膀胱血管切除前



b) 下膀胱血管を切除して、No. 272, 262 リンパ節を郭清した。

図 8 内腸骨血管本幹を温存した郭清

パ節とともに骨盤神経叢を切離し内腸骨血管と一緒に内腸骨，中直腸動脈根リンパ節を一塊として摘除する。(図7)

ときに，内腸骨動・静脈本幹は残して，それより分枝する下膀胱動・静脈を切離して郭清することもある(図8)。

また，内腸骨動・静脈を合併切除しながら，自律神経を全温存あるいは部分温存することもある。

左側も同様に郭清する。

おわりに

側方リンパ節郭清の術式上の問題点の一つとして，内腸骨動・静脈周辺の No. 272, 262 の

リンパ節郭清が不十分になる点が挙げられる。そこで側方リンパ節転移陽性例では確実な郭清を行うために内腸骨動・静脈と骨盤神経叢の合併切除を伴う側方リンパ節郭清が行われる。しかし，合併切除例の予後が良いとするエビデンスはなく，側方リンパ節転移例でも下膀胱血管のみを合併切除して郭清する，あるいは神経を部分温存してもよい症例の検討が必要である。

文 献

- 1) 加藤知行ほか：側方郭清の是非を問う．外科 62：932—938, 2000
- 2) 大腸癌研究会：大腸癌治療のガイドライン．in press

2. 微小遠隔転移の病理と診断*

中西速夫
金光幸秀
久保田啓介

小寺泰弘
平井孝
加藤知行

伊藤誠二
大橋紀文
立松正衛

望月能成
横山裕之
山村義孝**

〔要旨〕微小転移は術後の遠隔転移による再発の主たる原因と考えられ、その診断は治療法とならんで術後再発の予防にとってきわめて重要である。近年、リアルタイムRT-PCR法を中心とした遺伝子診断法を用いて、この微小遠隔転移を高感度かつ定量的に検出することができるようになり、一部では再発予測因子としての評価がほぼ確立され、治療法選択のための有用なツールとなりつつある。本稿では、腹膜転移、リンパ節転移および血行性転移のそれぞれについて微小転移診断の最近の進歩と治療適応への応用について述べる。

はじめに

癌患者の生存率の改善を図るためには、早期癌の発見率をさらに向上させることとならんで癌の術後の再発を予防することが重要である。根治手術後の再発の主たる原因は、手術時にすでに散布されている遊離癌細胞あるいは目にみえない微小転移によると考えられることから、この微小転移

を検出し、効果的に治療することができればこれまで困難とされてきた再発の予防は可能である。微小転移の生物学的特性として、進行した転移に比べ化学療法に対して感受性が高いことが知られている¹⁾。このことは遺伝子診断などを用いて高感度に微小転移を検出し、これを標的として早期から化学療法を行うことにより再発の予防、すなわち単に生存期間の延長にとどまらず、“治癒”が期待できる可能性を示唆している。微小転移を検出することの大きな意義はまさにこの点にあるといえる。現在、再発予防を目的とした術後補助化学療法は患者に対して一律に行われており、再発の客観的なリスク評価に基づいていない。個々の患者の再発リスクを正確に評価し、これに基づいたテーラーメイド医療を実現するためには、微小転移の診断に基づいた補助化学療法の適応決定は抗癌薬の感受性評価とならんで必須と考えられる。

2003年に改訂されたUICCのTNM分類によれ

キーワード：微小転移、遺伝子診断、免疫染色

* Pathology and molecular diagnosis of micrometastases

** H. Nakanishi(室長)：愛知県がんセンター研究所腫瘍病理学部(〒464-8681 名古屋市千種区鹿子殿1-1)；Y. Koder(講師)：名古屋大学病態制御外科；S. Ito, Y. Mochizuki, Y. Kanemitsu, T. Hirai：愛知県がんセンター病院消化器外科；N. Ohashi, H. Yokoyama：名古屋大学病態制御外科；K. Kubota：東京大学消化管外科；T. Kato(院長)：愛知県がんセンター病院；M. Tatematsu(部長)：愛知県がんセンター研究所腫瘍病理学部；Y. Yamamura(部長)：愛知県がんセンター病院消化器外科。

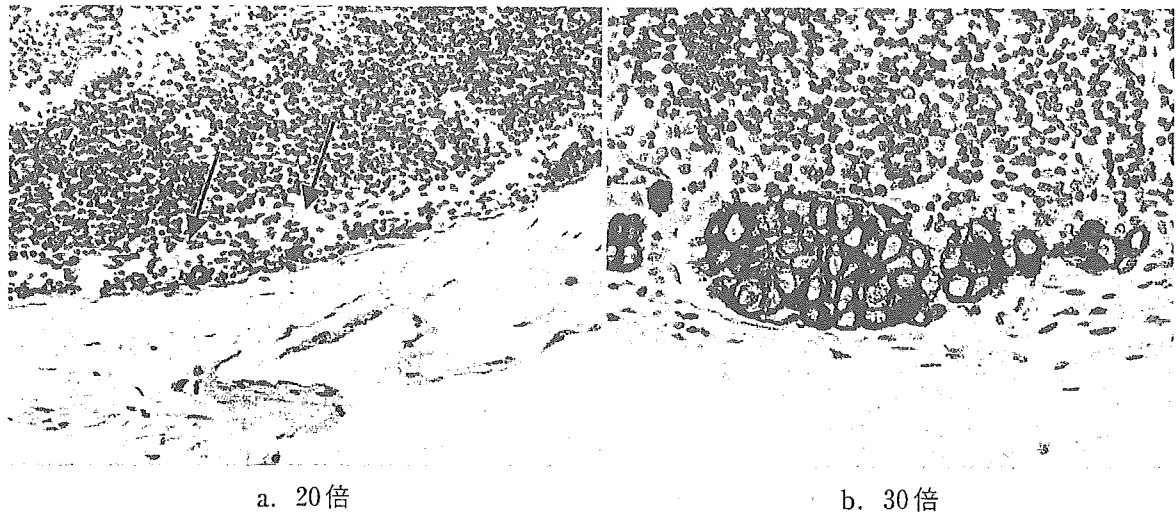


図1. リンパ節におけるITC(a)とmicrometastasis(b)のケラチン免疫組織染色像

ば，微小転移は径が0.2 mm以下の遊離癌細胞“isolated tumor cells(ITC)”と0.2 mm以上，2 mm以下の狭義の微小転移“micrometastasis”に区別することが推奨されている．ITCは転移臓器の血管やリンパ管あるいはリンパ節の類洞内に単一細胞としてあるいは小細胞塊を形成して存在するが，明らかな増殖や脈管浸潤あるいは周囲の間質反応を伴わないものと定義される²⁾．通常のHE染色標本では検出できず，ケラチンなどの免疫染色によりはじめて診断されるいわゆる“微小転移”とはこのITCを指している．多くのITCはいわゆるdormant state(休眠状態)，すなわち増殖とアポトーシスが均衡し総体として腫瘍が発育できない状態を経て，腫瘍自身あるいは宿主の間質細胞や炎症細胞からの増殖刺激，および腫瘍血管新生を介して腫瘍増殖の引き金が引かれ，増殖を開始する．UICCでいう狭義の微小転移とはこのように潜伏期から対数増殖期への移行期にある転移と考えられる(図1)．ITCの一部は自らあるいは免疫監視機構によりアポトーシスに陥り死滅していくものと考えられる．微小転移の存在が必ずしも予後不良の指標とはならないのは，微小転移のこのような増殖能に関する不均一性がその一因と考えられる．

微小転移の検出の歴史は古いが，サイトケラチン抗体を用いた免疫染色により骨髄中の癌細胞の

存在がはじめて証明されたのは1980年代後半である．それ以来，免疫染色法により骨髄，リンパ節を中心に種々の癌腫において微小転移の存在が広く知られるようになった．1990年代にはいると分子生物学的手法を用いたより感度の高い検出法が行われるようになり，末梢血液，骨髄，リンパ節，腹腔洗浄液などに検索対象も拡大した．分子生物学的手法はゲノムDNAの変異を検出する方法と組織特異的遺伝子のmRNAの発現をみるRT-PCR法に大別されるが，前者は変異を有する症例にしか適応できないため感度がRT-PCR法に比べて低く，近年ではRT-PCR法，なかでも定量的リアルタイムRT-PCR法による微小転移の検出が免疫染色とならんで標準的手法となつつある．

本稿では，微小遠隔転移の診断が実際の臨床へ応用されつつある例として胃癌の腹膜微小転移，大腸癌のリンパ節微小転移および乳癌の末梢血液中癌細胞の診断法について具体的に解説し，微小転移の検出法の最近の進歩とその臨床的意義について，文献的考察をまじえながら自験例について述べる．

I. 胃癌の腹膜微小転移—腹腔洗浄液中の遊離癌細胞

胃癌では腹膜再発が術後再発の50%以上を占

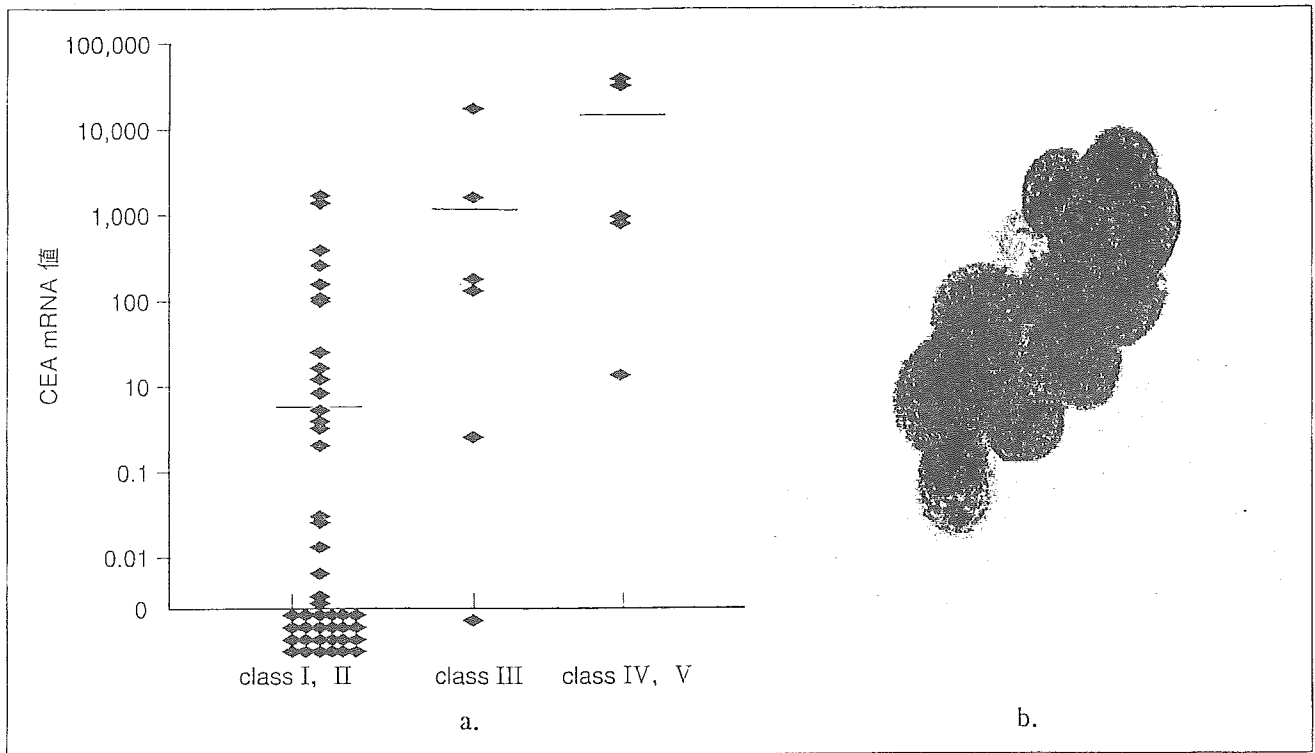


図2. 細胞診 class 別にみた胃癌腹腔洗浄液中 CEA mRNA 値(a)と class IIIb と判定された核腫大した異型細胞集塊

め、患者の予後を左右するもっとも重要な因子である。腹腔洗浄細胞診はこの腹膜再発のリスクを評価するゴールドスタンダードであり、信頼性の高い検査法である。胃癌取扱い規約にも Cy 因子として取り入れられ、細胞診陽性の場合、その患者の予後は P1 症例とほぼ同等とされきわめて不良である。しかし、肉眼的な腹膜転移を有する症例でも細胞診が陰性のことがままあり、また細胞診陰性症例からの腹膜再発も少なからずみられるなど検出感度の点で難点がある。

筆者らは 1995 年から CEA を指標とする RT-PCR 法を用いて腹腔内遊離癌細胞の検出について検討し、本法が高い検出感度を有し腹膜再発のリスク評価法として有用であることを明らかにしてきた^{3,4)}。また 2000 年からは定量的リアルタイム RT-PCR 法を導入し、その実用化をすすめてきた^{5,6)}。以下に本法の実際とその臨床的意義について述べる。

1. 定量的検出法

胃癌手術の開腹直後に Douglas 窩および左横膈

膜下を生理食塩水約 100 ml で洗浄し、これを腹腔洗浄液とする。洗浄液のうち半分は通常の腹腔洗浄細胞診を行い、残り半分から常法により全 RNA を抽出し、cDNA を合成する。筆者らは LightCycler (Roche 社) を用いて hybridization 法により CEA を指標とするリアルタイム RT-PCR を行っている。本法ではシングルステップで PCR を行い、キャピラリー型チューブを用いるため増幅と解析が 45 分ほどでき、手術時間内(約 3~4 時間)の測定が可能である。CEA 産生大腸癌細胞を外部標準とした場合、サンプルあたり少なくとも $10 \sim 1 \times 10^5$ 個までの定量が可能である。

2. 臨床的意義

根治手術の可能であった 241 例の胃癌患者(早期癌を含む)の腹腔洗浄液の CEA mRNA 値は深達度とよく相関した。リアルタイム RT-PCR 法では、T1 の早期癌症例における陽性率(偽陽性)は適切な cut-off 値を設定することにより約 1~2% と従来の RT-PCR 法に比べ 1/3 以下に減少

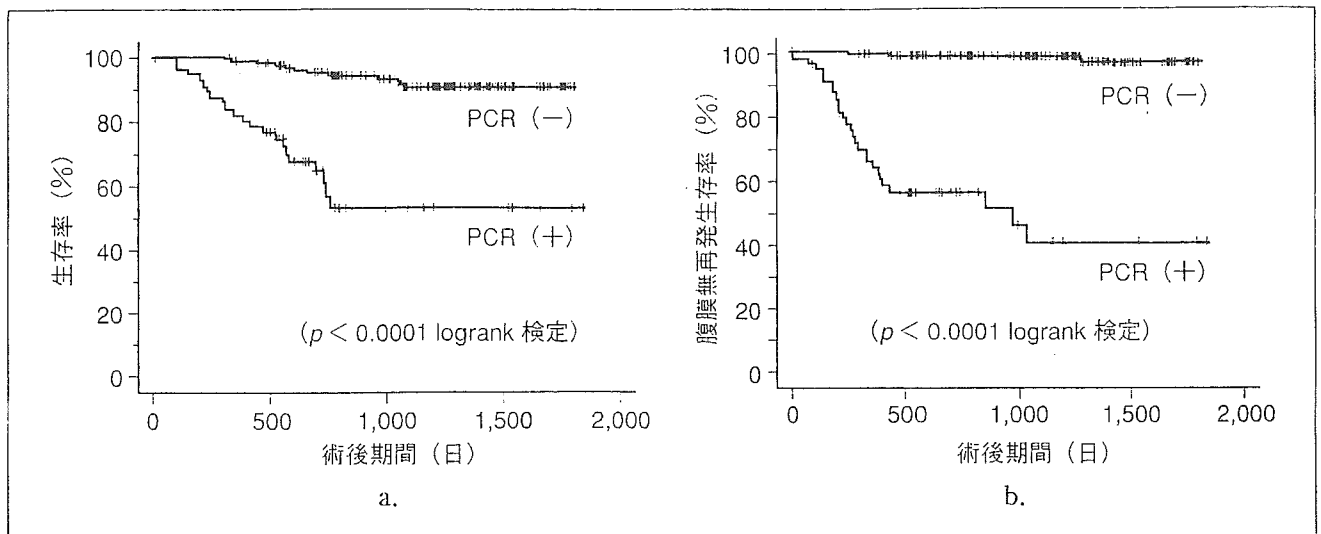


図3. リアルタイムCEA RT-PCR法陽性、陰性患者の累積生存率(a)および腹膜無再発生存率(b)

し、一方、T4症例のリアルタイムRT-PCR法陽性率は細胞診の36%に比べ73%と有意に高かった。またリアルタイムRT-PCR法と洗浄細胞診の結果を比較してみると細胞診class IIIのほとんどはRT-PCR法が陽性であり、細胞数が少ないため疑診にとどまるものの、class III症例で見られる異形細胞は実際には癌細胞を観察しているものと考えられる(図2)。

腹膜再発をエンドポイントとする生存曲線を図3に示す。リアルタイムRT-PCR法陰性例では、腹膜再発はほとんど認められないのに対し、陽性例では2～3年以内に約55%に腹膜再発がみられ有意に予後不良であった。腹腔洗浄液中のCEA mRNA値は、多変量解析でもstageなどとは独立した予後因子であった。筆者らの施設では、2000年度から厚生労働省の認可のもとに本法を胃癌患者に対して適用し、高度先進医療として実用化に向けた研究(前向き研究)を行い、これまでの結果を確認している。また共通プロトコルに基づく多施設共同の研究も行い、同様にこれまでの結果を確認している。以上のことから、本法は腹膜再発に対するリスク評価法としてほぼ確立されたものと考えられる。このように腹膜再発のハイリスク患者の抽出が可能になったことから、現在、筆者らの施設では再発ハイリスク群に対して化学療法を施行する臨床試験をすすめている。今後、測定

法の標準化、キット化などをすすめ、より大規模な臨床試験を行っていく必要があるものと思われる。

3. 今後の課題

腹腔洗浄液中の遊離癌細胞の検出法は実用化の域に達していると考えられるが、今後さらに改善すべき課題として以下の点があげられる。

a) マーカー遺伝子

現状ではリアルタイムRT-PCR法のためのマーカーとしてはCEAがもっとも優れたマーカーと考えられるが、CEA mRNAは分化型胃癌では高い発現率を示すものの、低分化型胃癌ではその発現率は比較的低いことが知られており、少数ながら見落とし(偽陰性)が存在する。サイトケラチン20(CK20)などいくつかの遺伝子がCEAの補助マーカーとして用いられる場合があるが、胃癌では感度は低く、満足すべきものではない。近年、マイクロアレイを用いた新規マーカー遺伝子の探索が精力的に行われ、いくつかの遺伝子が候補としてあげられており⁷⁻⁹⁾、今後それらの遺伝子の予後因子としての意義の解明が待たれる。

b) 測定法の迅速化

胃癌の腹膜転移に対する腹腔内化学療法のためにリザーバーを設置するか否かの判定には、手術開始後1時間程度で結果を報告する必要がある。しかし現在のリアルタイムRT-PCR法では、原