

**Table 1.**  
PNI and Clinicopathologic Characteristics of the Examined Patients

	PNI-negative (n=377)	PNI-positive (n=132)	P Value
Age (yr)			0.68
<60	155	57	
≥60	222	75	
Male/female ratio	225/152	75/57	0.56
Tumor site			0.16
Colon	229	71	
Rectum	148	61	
Preoperative CEA (ng/ml)			0.34
<5	257	84	
≥5	120	48	
Depth of invasion (pT)			0.08
pT3	329	107	
pT4	48	25	
Lymph node status (pN)			<0.01
pN0	209	34	
pN1	120	57	
pN2	48	41	
Tumor differentiation			0.99
Well/moderate	354	124	
Poor/mucinous	23	8	
Lymphatic invasion			<0.01
Negative	255	37	
Positive	122	95	
Venous invasion			<0.01
Negative	234	53	
Positive	143	79	

PNI = perineural invasion.

The outcome of patients with Stage II colorectal cancer with cancer invasion to Auerbach's plexus was poor, and the survival rate was similar to that of patients with Stage III colorectal cancer. Because adjuvant therapy is recommended for patients with Stage III colorectal cancer, patients with Stage II colorectal cancer with invasion to Auerbach's plexus also are thought to be candidates for such therapy. On the other hand, the outcome of patients with Stage III colon cancer without invasion to Auerbach's plexus was good, and therefore these patients may not require adjuvant chemotherapy. These findings suggest that cancer invasion to Auerbach's plexus could be used to facilitate the selection of patients with colorectal cancer for adjuvant chemotherapy. However, among patients with Stage III colon cancer without invasion to Auerbach's plexus, those who

received adjuvant chemotherapy showed better survival than those who did not, although the difference was not statistically significant. Further investigations of cancer invasion to Auerbach's plexus and the need for adjuvant chemotherapy are necessary.

Cancer invasion to Auerbach's plexus is a significant prognostic factor even in patients with colon cancer. Only three studies have examined the relationship between PNI and the prognosis of colon cancer patients.<sup>20-22</sup> These demonstrated that PNI was associated with recurrence and poor survival, although multivariate analysis showed that this association was not significant. Therefore, our study is the first to report a significant association between PNI and survival of colon cancer patients based on multivariate analysis.

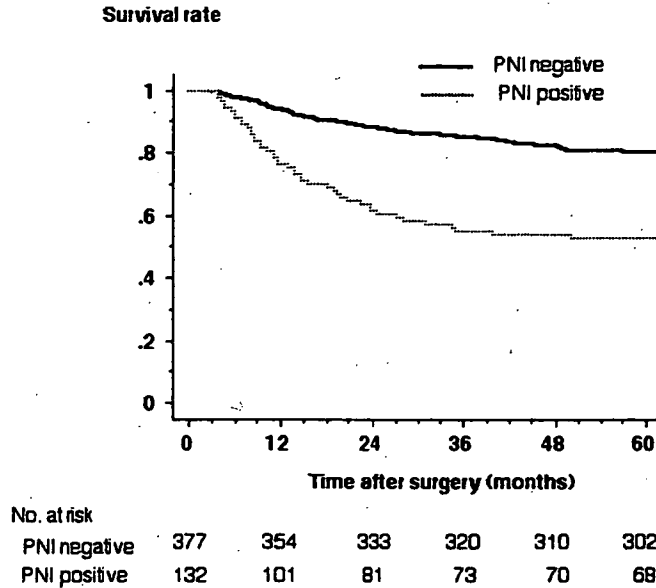
Although cancer invasion to Auerbach's plexus is a significant prognostic factor in patients with rectal cancer, the difference in disease-free survival between the PNI-positive group and the PNI-negative group was not statistically significant for Stage II rectal cancer. This may have been the result of the small number of patients with Stage II rectal cancer included in this study (n=89), and thus any apparent difference would have had low statistical power. Because the difference in five-year, disease-free survival rate between the groups was large (14 percent in this study) and the hazard ratio between the survival curves seemed to be constant over time, statistical significance may have been achieved by analyzing a larger number of patients with Stage II rectal cancer.

**Table 2.**  
Pattern of Recurrence

	PNI-negative	PNI-positive	P Value
Colon	n=229	n=71	
Liver	12 (5.2)	14 (19.7)	<0.01
Lung	9 (3.9)	5 (7)	0.28
Peritoneum	6 (2.6)	2 (2.8)	0.93
Local	1 (0.4)	0	0.58
Others	5 (2.2)	1 (1.4)	0.68
Rectum	n=148	n=61	
Liver	9 (6.1)	13 (21.3)	<0.01
Lung	22 (14.9)	18 (29.5)	0.01
Peritoneum	0	1 (1.6)	0.12
Local	4 (2.7)	8 (13.1)	<0.01
Others	10 (6.7)	3 (4.9)	0.62

PNI = perineural invasion.

Data are numbers with percentages in parentheses unless otherwise indicated.



**Figure 2.** Disease-free survival curves according to PNI status. The prognosis of the PNI-positive group was significantly poorer than that of the PNI-negative group ( $P < 0.01$ ). PNI = perineural invasion.

In this study, the incidence of PNI in pT3 or pT4 colorectal cancer was 26 percent. The reported incidence of PNI has differed among previous studies, and in patients with advanced cancer, the incidence has ranged between 14 and 50 percent.<sup>7-11,14</sup> These differences are thought to have been the result of the different definitions of PNI employed. Therefore, a clear definition of PNI is very important for clinical use, and we consider our present definition to be a candidate.

**Table 3.**  
Five-Year Disease-Free Survival Rate According to Tumor Site and Stage

	PNI negative	PNI-positive	P Value
<b>Colon</b>			
Stage II	94 (134)	80 (20)	0.02
Stage III	75.8 (95)	52.9 (51)	0.03
Adjuvant chemotherapy +	93.3 (15)	61.5 (13)	0.04
Adjuvant chemotherapy -	72.5 (80)	50 (38)	0.01
<b>Rectum</b>			
Stage II	78.7 (75)	64.3 (14)	0.21
Stage III	63 (73)	38.3 (47)	<0.01
Adjuvant chemotherapy +	71.4 (14)	44.4 (9)	0.08
Adjuvant chemotherapy -	61 (59)	36.8 (38)	0.01

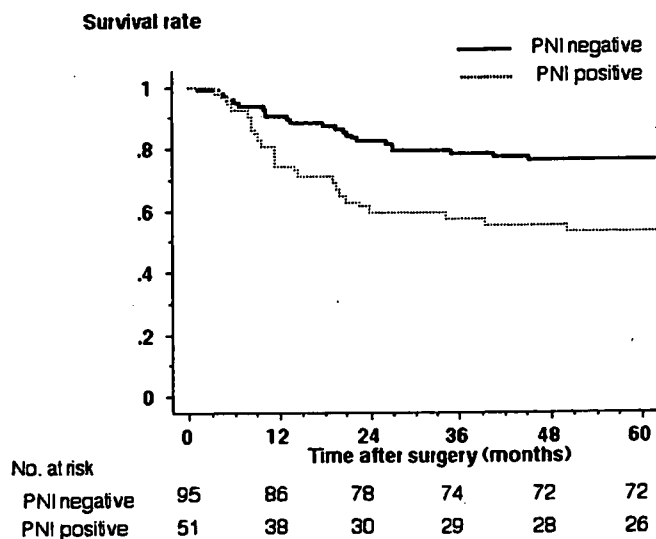
PNI = perineural invasion.  
Data are percentages with numbers in parentheses unless otherwise indicated.

Immunohistochemical evaluation can be used to confirm the presence of PNI.<sup>23</sup> Use of an antibody against S-100 protein showed that the incidence of PNI was 70 percent, which was more than four times the incidence revealed by routine staining. This PNI positivity rate was very high, and patients with a poor prognosis were not selected using that method and immunohistochemistry was not always used for routine pathology because of the labor, time, and cost involved.

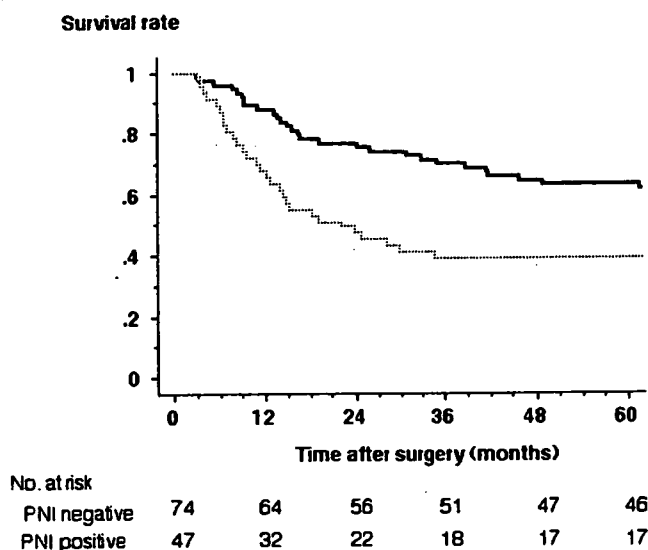
Venous invasion and lymphatic invasion are considered to be poor prognostic factors in patients with colorectal cancer.<sup>18</sup> In our study, venous invasion and lymphatic invasion were significant prognostic factors in univariate analysis but were not significant in multivariate analysis, and cancer invasion to Auerbach's plexus was selected as an indicator of poor prognosis. Our data suggest that cancer invasion to Auerbach's plexus is considered to be a more important prognostic factor than venous and lymphatic invasion.

Although many molecular markers for colorectal cancer have been studied, and some, such as p53 and DCC, have been considered to indicate prognosis, some of the evidence is conflicting,<sup>24</sup> and these markers are still not used in routine pathology. Moreover, these techniques are labor-intensive, time-consuming, and expensive. Because PNI can be easily detected by routine pathologic examination, it is easy to add this simple finding to pathology reports.

**Colon**



**Rectum**



**Figure 3.** Disease-free survival curves of Stage III patients according to PNI status and cancer site. For both colon and rectal cancer, disease-free survival in the PNI-positive group was significantly poorer than that in the PNI-negative group ( $P=0.03$  and  $P<0.01$ , respectively). PNI = perineural invasion.

**Table 4.**  
Multivariate Analysis of the Prognostic Factors

Prognostic Factors	P Value	Hazards Ratio (CI)
Lymph node status (pN0/pN1, 2)	<0.0001	0.37 (0.25–0.57)
Tumor (colon/rectum)	<0.0001	0.44 (0.3–0.64)
PNI (negative/positive)	<0.0001	0.47 (0.32–0.68)
Depth of invasion (pT3/pT4)	0.0004	0.44 (0.28–0.69)

PNI = perineural invasion; CI = confidence interval.

Several reports have indicated that PNI is associated with local recurrence of rectal cancer.<sup>6,9,10,14,25</sup> Our study also showed that local recurrence of rectal cancer was significantly associated with invasion to Auerbach's plexus, and that such invasion was significantly associated with liver metastasis in colon cancer and with liver and lung metastasis in rectal cancer. These results suggest that cancer invasion to Auerbach's plexus is an important factor not only for local recurrence but also distant metastasis.

The PNI grading system has been used in our pathology reports. Slight invasion to Auerbach's plexus is classified as PNI1, massive invasion as PNI3, and

intermediate invasion as PNI2. However, only 20 percent of PNI cases were classified as PNI2 and 3, and there were no significant differences in outcome among these grades (data not shown). This indicates that the presence, rather than the extent, of cancer invasion to Auerbach's plexus is important for prognosis.

## CONCLUSIONS

Cancer invasion to Auerbach's plexus is an important prognostic factor for colorectal cancer, and this should form the basis for defining PNI.

## REFERENCES

1. Krasna MJ, Flancbaum L, Cody RP, Shneibaum S, Ben Ari G. Vascular and neural invasion in colorectal carcinoma. Incidence and prognostic significance. *Cancer* 1988; 61:1018-23.
2. Mulcahy HE, Toner M, Patchett SE, Daly L, O'Donoghue DP. Identifying stage B colorectal cancer patients at high risk of tumor recurrence and death. *Dis Colon Rectum* 1997;40:326-31.
3. Guerra A, Borda F, Javier Jimenez F, Martinez-Penuela JM, Larrinaga B. Multivariate analysis of prognostic factors in resected colorectal cancer: a new prognostic index. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:51-8.
4. Di Fabio F, Nascimbeni R, Villanacci V, *et al.* Prognostic variables for cancer-related survival in node-negative colorectal carcinomas. *Dig Surg* 2004;21:128-33.
5. Onate-Ocana LF, Montesdeoca R, Lopez-Graniel CM, *et al.* Identification of patients with high-risk lymph node-negative colorectal cancer and potential benefit from adjuvant chemotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 2004;34:323-8.
6. Seefeld PH, Barga JA. The spread of carcinoma of the rectum: invasion of lymphatics, veins and nerves. *Ann Surg* 1943;118:76-90.
7. Knudsen JB, Nilsson T, Sprechler M, Johansen A, Christensen N. Venous and nerve invasion as prognostic factors in postoperative survival of patients with resectable cancer of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1983;26:613-7.
8. Bentzen SM, Balslev I, Pedersen M, *et al.* A regression analysis of prognostic factors after resection of Dukes' B and C carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Does postoperative radiotherapy change the prognosis? *Br J Cancer* 1988;58:195-201.
9. Horn A, Dahl O, Morild I. Venous and neural invasion as predictors of recurrence in rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991;34:798-804.
10. Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T. Prognostic evaluation of perineural invasion in rectal cancer. *Am J Surg* 1993;165:233-7.
11. Bognel C, Rekacewicz C, Mankarios H, *et al.* Prognostic value of neural invasion in rectal carcinoma: a multivariate analysis on 339 patients with curative resection. *Eur J Cancer* 1995;31:894-8.
12. Moreira LF, Kenmotsu M, Gochi A, Tanaka N, Orita K. Lymphovascular and neural invasion in low-lying rectal carcinoma. *Cancer Detect Prev* 1999;23:123-8.
13. Galindo-Gallego M, Fernandez-Acenero MJ, Sanz-Ortega J, Aljama A, Lopez-Elzaurdia C. Prognostic significance of microvascular counts in rectal carcinoma. *Pathol Res Pract* 2000;196:607-12.
14. Ueno H, Hase K, Mochizuki H. Criteria for extramural perineural invasion as a prognostic factor in rectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:994-1000.
15. Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg* 2004;240:260-8.
16. Guillem JG, Chessin DB, Cohen AM, *et al.* Long-term oncologic outcome following preoperative combined modality therapy and total mesorectal excision of locally advanced rectal cancer. *Ann Surg* 2005;241:829-36.
17. Krebs B, Kozelj M, Kavalari R, Gajzer B, Gadzijev EM. Prognostic value of additional pathological variables for long-term survival after curative resection of rectal cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12:4565-8.
18. Compton C, Fenoglio-Preiser CM, Pettigrew N, Fielding LP. American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors Consensus Conference: Colorectal Working Group. *Cancer* 2000;88:1739-57.
19. Fujita S, Shimoda T, Yoshimura K, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y. Prospective evaluation of prognostic factors in patients with colorectal cancer undergoing curative resection. *J Surg Oncol* 2003;84:127-31.
20. Wied U, Nilsson T, Knudsen JB, Sprechler M, Johansen A. Postoperative survival of patients with potentially curable cancer of the colon. *Dis Colon Rectum* 1985;28:333-5.
21. Takahashi Y, Tucker SL, Kitadai Y, *et al.* Vessel counts and expression of vascular endothelial growth factor as prognostic factors in node-negative colon cancer. *Arch Surg* 1997;132:541-6.
22. Burdy G, Panis Y, Alves A, Nemeth J, Lavergne-Slove A, Valleur P. Identifying patients with T3-T4 node-negative colon cancer at high risk of recurrence. *Dis Colon Rectum* 2001;44:1682-8.
23. Bellis D, Marci V, Monga G. Light microscopic and immunohistochemical evaluation of vascular and neural invasion in colorectal cancer. *Pathol Res Pract* 1993;189:443-7.
24. Anwar S, Frayling IM, Scott NA, Carlson GL. Systematic review of genetic influences on the prognosis of colorectal cancer. *Br J Surg* 2004;91:1275-91.
25. Ross A, Rusnak C, Weinerman B, *et al.* Recurrence and survival after surgical management of rectal cancer. *Am J Surg* 1999;177:392-5.

# HNPCC の登録と遺伝子解析プロジェクト

古川洋一<sup>\*,\*\*</sup> 吉田輝彦<sup>\*\*,\*\*\*</sup> 中村祐輔<sup>\*\*</sup> 森谷宜皓<sup>\*,\*\*\*</sup>

大腸癌研究会 HNPCC の登録と遺伝子解析プロジェクト

大腸癌研究会では 2002 年 9 月より、胃癌を HNPCC 関連腫瘍に含めたアムステルダム II 基準を満たす HNPCC 患者および保因者を対象として、「HNPCC の登録と遺伝子解析プロジェクト」を開始した。このプロジェクトに登録された HNPCC 大腸癌患者は、照合した施設の全大腸癌患者の約 2.1% であった。さらに遺伝子解析に対するインフォームド・コンセントが得られた 85 症例に対し遺伝子解析を行った。これらの患者の大腸癌発生部位は、右側大腸（盲腸・上行結腸・横行結腸）が 47.9% で、一般大腸癌の 28.3% に比べて有意に頻度が高かった。粘液癌の頻度も HNPCC 大腸癌では 8.4% で、一般大腸癌の 3.4% に比べて有意に多かった。遺伝子解析は、*MLH1*、*MSH2*、*MSH6* 遺伝子の全コーディング領域について、PCR・ダイレクトシーケンス法、RT-PCR 法、および MLPA 法により異常を検討した。その結果、約 54% の症例に病的変異を認めた。これらの結果は、日本における HNPCC の頻度、臨床病理学的特徴を理解し、正しい診断と、患者および保因者に対してより適切な医療サービスを提供するために役立つであろう。

キーワード：HNPCC、遺伝子異常、*MSH2*、*MLH1*、*MSH6*、MLPA

## I. はじめに

非ポリポーシス大腸がん (HNPCC) は、家系内に大腸癌をはじめとしてさまざまな HNPCC 関連腫瘍を発生する、常染色体優性の遺伝性疾患である<sup>1)</sup>。1990 年に作成されたアムステルダム診断基準では、大腸癌にのみ注目して診断基準が作られた<sup>2)</sup>。しかし、子宮内膜癌、小腸癌、腎盂・尿管癌などの頻度が高いことが明らかになったため、この診断基準は 1999 年に修正され、アムステルダム II 基準 (表 1) として現在最もよく臨床診断に用いられている<sup>3)</sup>。この基準では、大腸癌、子宮内膜癌、小腸癌、腎盂・尿管癌を HNPCC 関連腫瘍に含めている。その後作成された Bethesda のガイドライン (表 2) では、胃癌、卵巣癌、胆嚢・胆管癌、膵臓癌、脳腫瘍、皮膚・皮脂腺腫瘍も HNPCC 関連腫瘍に含め、このガイドラインを満たす患者は、HNPCC の腫瘍に特徴的であるマイクロサテライト不安定性を調べることを推奨している<sup>4)</sup>。

欧米における HNPCC の頻度は約 0.3 ~ 5.8% と推定されている<sup>5)</sup> が、日本における HNPCC の頻度は不明である。また、日本人の HNPCC 患者の浸透率や、発生する腫瘍の特徴、lifetime risk、さらに遺伝学的特徴の詳細もま

だ明らかにされていない。特に、胃癌の頻度が高い日本において、HNPCC の診断の際に胃癌を関連腫瘍として考慮すべきかどうか解明されていない。そこで、日本の大腸癌に占める HNPCC の頻度、その臨床病理学的特徴、遺伝学的な特徴などを明らかにするため、大腸癌研究会では新たな「HNPCC の登録と遺伝子解析プロジェクト」をスター

表 1. アムステルダム II 診断基準

1. 同一家系内に組織学的に確認されている HNPCC 関連腫瘍 (大腸癌、子宮内膜癌、小腸癌、腎盂・尿管癌) に罹患した近親者が家系内に 3 人以上いること
2. 患者の 1 名は、残る 2 名の第一度近親者であること
3. 少なくとも 2 世代に継続して罹患者がいること
4. 少なくとも 1 名は 50 歳未満で癌の診断をうけていること
5. 家族性大腸腺腫症が除外されていること

表 2. 大腸癌 MSI 検査のための修正 Bethesda 指針

1. 50 歳未満の大腸癌患者
2. 同時性・異時性の大腸または HNPCC 関連腫瘍<sup>†</sup>を有する患者 (年齢に無関係)
3. MSI-H 型の病理組織像 (腫瘍内浸潤リンパ球, Crohn 様炎症細胞浸潤, 粘液・印環癌, 髓様増殖パターン) を呈する 60 歳未満の大腸癌患者
4. 第一度近親者に一人以上の HNPCC 関連腫瘍<sup>†</sup>の患者をもち、そのうちの少なくとも一人は 50 歳未満である大腸癌患者
5. 第一度近親者に二人以上の HNPCC 関連腫瘍<sup>†</sup>の患者をもつ大腸癌患者 (年齢に無関係)

<sup>†</sup> 大腸癌、子宮体癌、腎盂・尿管癌、小腸癌、胃癌、卵巣癌、膵臓癌、胆管・胆嚢癌、脳腫瘍、皮膚・皮脂腺腫瘍

\* 大腸癌研究会 HNPCC の登録と遺伝子解析研究プロジェクト

\*\* 東京大学医学研究所

\*\*\* 国立がんセンター

連絡先: 古川洋一 〒108-8639 東京都港区白金台 4 丁目 6-1  
東京大学医学研究所研究拠点形成ゲノム医療プロジェクト推進  
Tel: 03-5449-5373 Fax: 03-5449-5124

E-mail: furukawa@ims.u-tokyo.ac.jp

2006 年 11 月 17 日受理

家族性腫瘍 第 7 巻 第 1 号 (2007 年) p.2-7

トした。このプロジェクトの成果は、HNPCC患者の診断、治療、そして長期のフォローアップに役立つだけでなく、保因者診断や、彼らのサーベイランスや予防法の選択にも有用であろう。

## II. 大腸癌研究会 HNPCC の登録と 遺伝子解析プロジェクト

わが国においては、大腸癌研究会が中心となり、1997年から2000年にかけて第一次「HNPCCの登録と遺伝子解析プロジェクト」が行われ、203家系836名の患者が登録された<sup>6)</sup>。しかし、遺伝子変異の解析は一部の登録患者に限られていた。またこの研究では、計画書が2001年に制定された3省合同の「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」の発表前に作成されたため、登録に関する同意の取得や遺伝子解析に対する倫理的配慮などが、現在の基準に達していなかった。そこで今回のプロジェクトでは、この3省合同の倫理指針に沿って患者への説明と同意を行い、登録と遺伝子解析を行うよう新たな研究計画書を作成した。この新しいプロジェクトが以前のプロジェクトと大きく異なる点は、1) 基本的に遺伝カウンセリングを提供後、インフォームド・コンセントを取得し登録を行うこと、2) 遺伝子解析の同意が得られた全例に対して解析を行うこと、3) 近親者に対する遺伝カウンセリングの提供も可能とした点である。倫理委員会で研究計画書が承認された後、2002年9月から登録が開始された。登録は事務局のある国立がんセンターの腫瘍ゲノム解析・情報研究部が担当し、同意が得られた発端者の遺伝子解析は、東京大学医科学研究所で行っている。同研究会関連施設124施

設がこのプロジェクトに参加を表明し、現在までに倫理委員会で承認が得られた79施設が参加している。インフォームド・コンセントの取得、登録、遺伝子解析、遺伝子解析結果の判定、ならびに判定結果の報告の流れは、図1に示す通りである。

## III. プロジェクト登録対象者

本プロジェクトの登録対象者は、国際的に用いられているアムステルダムII基準(表1)に、日本で頻度が高い胃癌をHNPCC関連腫瘍として含めた修正基準を満たす患者とした。家系内の他のがん患者の組織学的診断の確認を行うのは困難なことが多いことを考慮して、家族歴におけるがんの組織学的診断の確認を除外した。この修正診断基準を満たす患者に対して、HNPCCに関する説明、遺伝カウンセリングの提供、プロジェクトの説明を行い、十分な理解と研究への参加の同意が得られた患者のみ登録を行っている。また遺伝子解析に対するインフォームド・コンセントも並行して行い、登録の同意に加えて解析に対する同意も得られた発端者のみ遺伝子解析を行った。解析に同意しなくても、登録だけの参加も可能である。

## IV. 日本人大腸癌における HNPCC 大腸癌の頻度

インフォームド・コンセントが得られた患者から、年齢、性別、診断日、大腸癌の部位と病期、病理組織像、併存病変の情報、既往歴、家族歴などの情報を取得し、匿名化して登録した。2002年9月から2004年7月までに登録

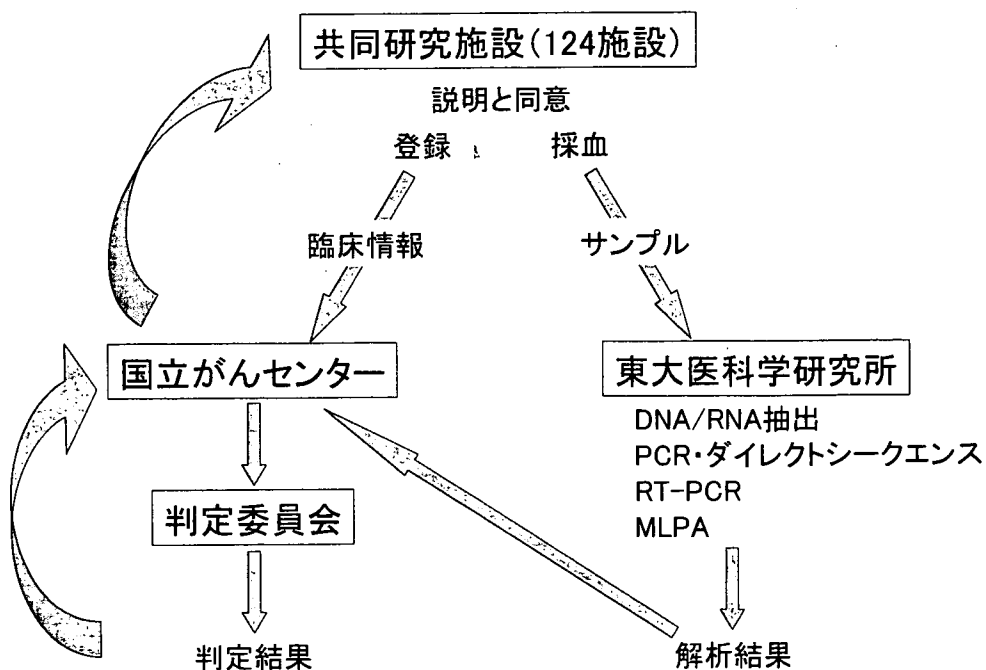


図1. HNPCC登録と遺伝子解析プロジェクト。

された HNPCC 大腸癌発端者数は、計 85 例であった。同時期に登録施設から照合された大腸癌症例数 4,050 例から推定すると、約 2.1% の大腸癌が HNPCC 患者に発生した大腸癌であると考えられる (図 2)。この 85 症例の発端者のうち 65 例の患者から、遺伝子解析に対するインフォームド・コンセントが得られた。その後も登録と遺伝子解析を継続し、2006 年 3 月までに計 85 例の HNPCC 発端者の遺伝子解析を行った。

## V. 登録 HNPCC 患者の臨床病理学的特徴

HNPCC 患者の大腸癌は一般に若年者で、右側 (盲腸、上行結腸、横行結腸) に多く、また粘液癌の頻度が高いことが知られている<sup>1)</sup>。そこで登録された HNPCC 患者の年齢、大腸癌の発生部位、その組織学的情報を、大腸癌研究会が 1993 年から 1997 年に登録された散発性大腸癌 30,002 例のデータ<sup>7)</sup>と比較した。登録の基準の中に「少なくとも一人の患者が 50 歳未満に HNPCC 関連腫瘍を診断されていること」という条件があることがもちろん影響しているが、50 歳未満の HNPCC 発端者は HNPCC 患者全体の 63.5% を占めており、散発性大腸癌の中の 50 歳未満 10.4% よりも明らかに若年傾向にあった。これらの患者の大腸癌 (多重癌を含む) の発生部位は、右側大腸 (盲腸・上行結腸・横行結腸) が 117 腫瘍中 26 腫瘍 (47.9%) で、

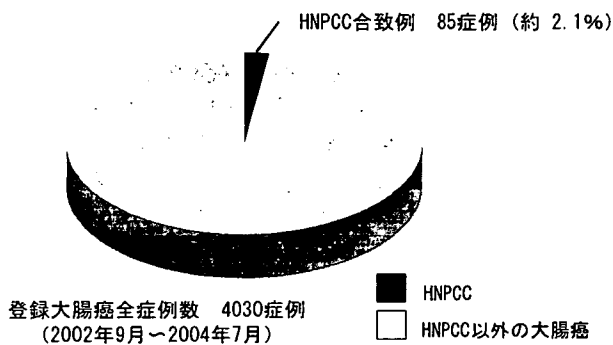


図 2. 日本における HNPCC 大腸癌の割合。

表 3. HNPCC 大腸癌と散発性大腸癌の部位別比較

	HNPCC 大腸癌 (%)	散発性大腸癌 (%)
	n=117	n=30,002
右側大腸癌	47.9	28.3
盲腸	6.8	6.3
上行結腸	24.8	13.5
横行結腸	16.3	8.5
左側大腸癌	52.1	71.7
下行結腸	9.4	4.7
S 状結腸	20.5	27.4
直腸	22.2	39.6
合計	100	100

散発性大腸癌の 28.3% に比べて統計学的に有意に高かった (表 3)。また発端者に発生した大腸癌の中で、組織型が判明している 95 腫瘍のうち粘液癌は 8 例 (8.4%) で、散発性大腸癌の 3.4% に比べて有意に多いことが示された (表 4)。これらのデータからもわかるように、HNPCC 患者に発生した大腸癌の中でも、左側結腸癌が過半数を占めており、また粘液癌以外の分化型腺癌がほとんどである。したがって、大腸癌の発生部位と組織学的分類から HNPCC を除外することはできない。しかしながら、若年者であることや、腫瘍の右側大腸への局在、粘液癌であることは、HNPCC を疑うきっかけとして重要である。

## VI. 遺伝子変異解析法

HNPCC の原因遺伝子としては、*MLH1*、*MSH2*、*MSH6*、*PMS2*、*MLH3* の五つが報告されている。International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumors (InSiGHT) のデータベースに登録された病的変異のうち、*MLH1* 遺伝子の異常が約 53%、*MSH2* が約 39%、*MSH6* が約 5%、*PMS2* が約 2%、*MLH3* が約 1% であった (表 5)。そこで、本プロジェクトの遺伝子解析では、異常の頻度の高い上位三つの遺伝子、*MLH1*、*MSH2*、*MSH6* について解析を行った。異常はこれらの遺伝子のタンパクをコードする領域に広く散在しているため、それぞれの遺伝子の全コーディング領域を解析した。まず患者の血液から抽出した DNA を鋳型として、エクソンとイントロンの一部を含む領域を PCR で増幅し、ダイレクトシーケンシングを行った。得られた配列はデータベースにあるそれぞれの遺伝子の配列と比較した。同時に RNA も血液から抽出し、RT-PCR によりトランスクリプトのサブライシングの異常や、大きな領域の欠失・増幅があるかどうかを検討した。これらの解析で異常を認めなかった症例は、さらに MLPA 法により *MLH1*、*MSH2* 遺伝子の解析を行った<sup>8)</sup>。MLPA は各エクソン特異的に結合するプローブを用いて、結合したプローブの量を PCR で定量的に測定する方法で、一度に多くの領域の欠失や増幅を調べることが可能である (図 3)。

表 4. HNPCC 大腸癌と散発性大腸癌の組織型別比較

組織型	HNPCC 大腸癌 (%)	散発性大腸癌 (%)
	n=95	n=30002
分化型腺癌		
高分化	37.9	47.4
中分化	48.4	44.7
低分化	5.3	3.5
粘液癌	8.4	3.4
その他	0	1
合計	100	100

表 5. 遺伝子別変異の頻度

MMR 遺伝子	染色体局在	変異登録症例数	
		1996 <sup>11</sup> (%)	2006 <sup>12</sup> (%)
<i>MLH1</i>	3p21-23	75 (60)	368 (52.5)
<i>MSH2</i>	2p21	48 (38)	274 (39.1)
<i>MSH6</i>	2p21	0 (0)	36 (5.1)
<i>PMS1</i>	2q31-33	1 (1)	0 (0)
<i>PMS2</i>	7p22	2 (2)	13 (1.9)
<i>MLH3</i>	14q24.3	0 (0)	10 (1.4)
Total		126 (100)	701 (100)

<sup>11</sup> ICG-HNPCC

<sup>12</sup> InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours)

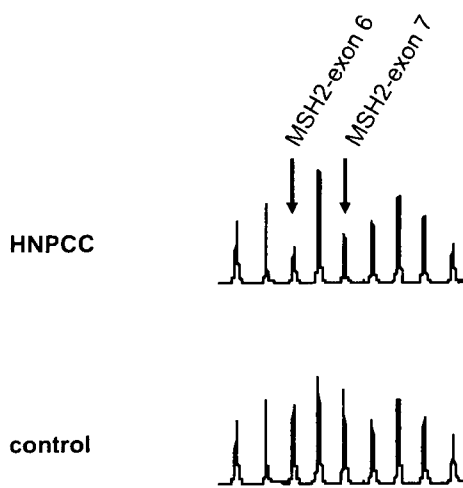


図 3. MLPA 解析結果の例.

### VII. 発端者の遺伝子解析結果とその判定

PCR・ダイレクトシーケンス法では、増幅したエクソンやイントロン内の点変異や小さな挿入・欠失を同定することが可能である。またエクソン周囲のイントロン内で、スプライスに関与しそうな部分の変異は、RT-PCRによりスプライスに異常をきたすかどうか検討した。その結果、何例かのイントロン内のスプライス・ドナー/アクセプターサイトの異常が発見され、RT-PCRによっても異常な転写産物の存在が確認された(図4)。しかしながらRT-PCRでは、エクソンを含む大きな領域の異常の同定は困難であった。それに対し、MLPAで異常が発見された症例の中には、RT-PCRでは異常を同定できなかった症例が認められた。この理由として、Nonsense-Mediated RNA Decayにより、異常なトランスクリプトが分解されてしまったために、RT-PCRで増幅されなかったものと考えられる<sup>9)</sup>。MLPAで遺伝子異常が疑われたサンプルは、Long range-PCRにより breakpoint を決定し、異常の確認を行っている。

解析の結果はこのプロジェクトの遺伝子判定委員会に送られ、病的変異かどうかの検討が行われた。その際には、変異が明らかなタンパクの機能異常を引き起こすかどうか

か、アムステルダム基準を満たす家系の病的変異として報告されているかどうか、健常者に認められる遺伝子多型として報告されているかどうか、などが考慮されている。その結果、解析した85症例中46例(約54%)に病的変異を認めた。その詳細は現在論文作成中であるので、そちらに譲りたい。判定結果は、患者の主治医に返送され、患者は主治医よりその説明を受ける。必要に応じて、遺伝カウンセリングを受けることが可能である。

### VIII. 考察とまとめ

このプロジェクトの約2年間の登録の結果から、今回の修正アムステルダムII基準を満たすHNPCC大腸癌患者は、全大腸癌の約2.1%であることが推測された。この数字は一般大腸癌集団が4,050例と少ないこと、また多施設共同研究のデータであることから、必ずしも正確とは言えないかもしれないが、日本のHNPCCの頻度を大まかに把握する上で重要なデータである。欧米でのHNPCCの頻度に関しては、0.3から5.8%とばらつきがある<sup>5)</sup>が、これは民族的な違い、食生活や環境による違い、データの集め方や、HNPCCの診断基準、推定方法の違いが関与していると考えられている。最近のアメリカの報告では、ユタ州の一般大腸癌の中で、アムステルダム基準を満たす症例は約0.8%、アムステルダムII基準を満たす症例は約2.3%であったと報告されている<sup>10)</sup>。これらの報告と比較しても、日本におけるHNPCCは欧米とほぼ同等の頻度で見られ、決して少なくはない。しかも最近の報告では、アムステルダムII基準では、ミスマッチ修復遺伝子にgermline mutationのあるHNPCC患者の80%以上を見逃しているという報告もある<sup>11)</sup>。したがって、HNPCCを疑われる患者を見逃すことなく、より効率的に発見する方法の開発が必要である。

一般的にHNPCCに発生する大腸癌は、右側結腸が約7割と言われている<sup>1)</sup>が、今回の登録でのHNPCCの右側結腸癌の発生頻度は約48%であり、過半数の症例で左側結腸に大腸癌を発生していることがわかった。またHNPCCには粘液癌の頻度が高いことが報告されている<sup>12)</sup>が、今回の登録されたHNPCC患者の中では8.4%であり、分化



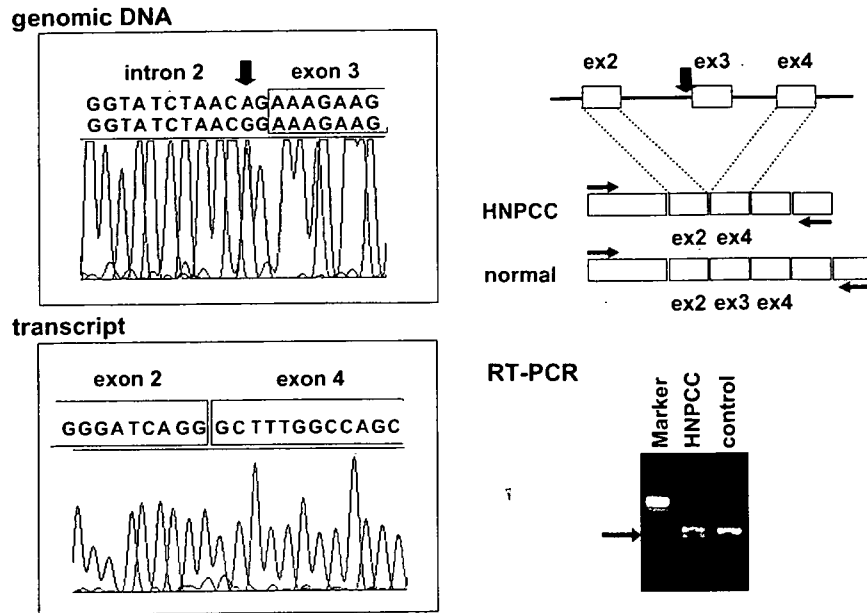


図4. スプライス・サイトの異常.

型の大腸癌が9割以上を占めることが判明した。したがって、左側大腸癌や分化型の大腸癌であっても、家族歴に注意してHNPCCを見逃さないようにしなければならない。

今後さらに、登録患者の臨床情報とその近親者に発生した腫瘍の情報、また遺伝学的情報を解析して、日本のHNPCCの診断やサーベイランスに役立つ情報の提供を行いたい。

#### 文献

- 1) Lynch HT, de la Chapelle A : Genetic susceptibility to non-polyposis colorectal cancer. *J Med Genet* 1999 ; 36 : 801-818.
- 2) Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, et al. : The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC) . *Dis Colon Rectum* 1991 ; 34 : 424-425.
- 3) Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, et al. : New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology* 1999 ; 116 : 1453-1456.
- 4) Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. : Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004 ; 96 : 261-268.
- 5) de la Chapelle A : The incidence of Lynch syndrome. *Fam Cancer* 2005 ; 4 : 233-237.
- 6) 馬場正三, 松原長秀 (編) : 21世紀の大腸癌治療戦略のために - HNPCC in the year 2000, 東京: マイライフ社, 2000.
- 7) Kotake K, Honjo S, Sugihara K, et al. : Changes in colorectal cancer during a 20-year period : an extended report from the multi-institutional registry of large bowel cancer, Japan. *Dis Colon Rectum* 2003 ; 46 : S32-S43.
- 8) Nakagawa H, Hampel H, de la Chapelle A : Identification and characterization of genomic rearrangements of MSH2 and MLH1 in Lynch syndrome (HNPCC) by novel techniques. *Hum Mutat* 2003 ; 22 : 258.
- 9) Frischmeyer PA, Dietz HC : Nonsense-mediated mRNA decay in health and disease. *Hum Mol Genet* 1999 ; 8 : 1893-1900.
- 10) Kerber RA, Neklason DW, Samowitz WS, Burt RW : Frequency of familial colon cancer and hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) in a large population database. *Fam Cancer* 2005 ; 4 : 239-244.
- 11) Hampel H, Frankel WL, Martin E, et al. : Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) . *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 1851-1860.
- 12) Mecklin JP, Sipponen P, Jarvinen HJ : Histopathology of colorectal carcinomas and adenomas in cancer family syndrome. *Dis Colon Rectum* 1986 ; 29 : 849-853.

#### HNPCC Registry and Genetic Testing Project in Japan

Yoichi Furukawa<sup>\*\*\*</sup>, Teruhiko Yoshida<sup>\*\*\*\*</sup>,

Yusuke Nakamura<sup>\*\*</sup>, Yoshihiro Moriya<sup>\*\*\*</sup>,

HNPCC Registry and Genetic Testing Project of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum

<sup>\*</sup> The Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum

<sup>\*\*</sup> Institute of Medical Science, The University of Tokyo

<sup>\*\*\*</sup> National Cancer Center

The Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum started the HNPCC registry and genetic testing project in September 2002. This project enrolled patients who met the modified Amsterdam II criteria including gastric cancer as an HNPCC-related tumor. The HNPCC

patients registered in this project corresponded to approximately 2.1% of all colorectal cancer patients in the collaborating hospitals. We further carried out gene testing in 85 patients who gave informed consent to the analysis. Among the colorectal tumors arising in the HNPCC patients, those located in the right colon comprised 47.9%, and mucinous carcinoma comprised 8.4%, which were both significantly higher incidences than those in sporadic colorectal tumors. We searched for mutations of *MSH2*, *MLH1*, and *MSH6* genes, and

identified pathogenic mutations in approximately 54% of the probands. These data should contribute to a better understanding of the characteristics of Japanese HNPCC, and useful for Japanese HNPCC patients and their family members by facilitating a correct diagnosis and providing information about the disease.

**Key words :** HNPCC, mutation, *MSH2*, *MLH1*, *MSH6*, MLPA

(J Fam Tumor 2007 ; 7 : 2-7)

日常診療の指針

腹腔鏡下前方切除術は安全な術式か？

*Laparoscopic anterior resection really safe procedure?*

山本 聖一郎  
YAMAMOTO Seiichiro

森谷 宜皓  
MORIA Yoshihiro

藤田 伸  
FUJITA Shin

渡邊 昌彦\*  
WATANABE Masahiko

赤須 孝之  
AKASU Takayuki

はじめに

国内で大腸癌に対して腹腔鏡手術(Lap)を施行した症例数は日本内視鏡外科学会の集計<sup>1)</sup>でも判るように年々増加傾向にあるが、癌に対する手術として技術的、腫瘍学的安全性はどこまで確立しているのだろうか。

大腸癌研究会による大腸癌治療ガイドライン<sup>2)</sup>には、「腹腔鏡手術は結腸癌および直腸S状結腸部(RS)癌のうちStage 0およびStage Iに適應される」と記載されており、個人的見解ではあるが、この点に関してはきわめて妥当であると考えている。腫瘍の占居部位に関しては、大腸癌を専門とする内視鏡外科技術認定医レベルでは、結腸癌およびRS癌のLapに関しては技術面の安全性が問題になることは通常はない。しかし、上部直腸(Ra)、下部直腸(Rb)癌、さらに進行大腸癌に対してのLapの技術的、腫瘍学的安全性に関してのエビデンスはなく、その検証こそ今後の課題であると言える。

1. 国内での臨床試験の動向

日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)では、腫瘍占居部位が盲腸、上行結腸、S状結腸、RSで術前診断Stage II, IIIの症例に対して開腹手術とLapの治療成績を比較検討する大規模無作為比較試験(JCOG 0404)を2004年より開始した<sup>3)</sup>。現在、症例登録中であるが、この臨床試験でLapの安全性が証明されるまでは、進行大腸癌にLapを施行する場合には患者に腫瘍学的安全性が確立していないことを説明する義務を外科医は有していると考えられる。

一方、直腸癌に対しては腹腔鏡下大腸切除研究会(代表：北里大学医学部外科 渡邊昌彦)が中心となりphase IIの臨床試験を計画している段階である。この臨床試験では専門医により、prospectiveに予後、合併症などを解析する予定である。

2. 直腸癌に対する腹腔鏡手術の当院での治療成績  
当院では2001年よりLapの適應をRa, Rb癌の一部に拡大した。これまで、

①直腸癌に対する腹腔鏡下前方切除術(Lap-AR)は結腸癌に対するLapと比較して有意に手術時間が長く、出血量は多くなるが、両者の周期治療成績に差は認めず、適應に制限はあるもののLap-ARは安全に施行可能であると考えられること<sup>4)</sup>、

②Lap-ARでは直腸切離に要した腹腔鏡用のlinear staplerのcartridge数はS状結腸やRSと比較してRa/Rbで有意に多く、手術時間、出血量も有意に高値であったが、合併症発生率や術後経過には差は認めなかったこと<sup>5)</sup>、

③Lap-ARを含む大腸癌に対する腹腔鏡手術後の在院期間に関して、腹腔鏡手術手技の向上、医療従事者および患者への教育、周知により97%までが8日以内に退院可能であったこと<sup>6)</sup>、

④直腸癌に対するLapと開腹手術のmatched case-control studyでは直腸癌に対するLapでは有意に手術時間が長く、出血量が少なく、術後在院期間が短いこと、また術後の白血球数、CRP値は有意に低く、合併症発生率は開腹手術と変わりがないこと<sup>8)</sup>、

国立がんセンター中央病院大腸外科 \*北里大学医学部外科学教室 教授  
Key words: 腹腔鏡/直腸癌/前方切除術/安全性/縫合不全

などを報告してきた。

これらの報告で最大の問題となるのは適応であり、原則として現時点でも当院での直腸癌に対してのLapの適応はcT1またはT2のN0で、腹腔鏡手術の同意が得られた場合としている。適応を制限している理由は、腫瘍径が大きい進行癌では、Lapでの手術操作の難易度が増すことが予想されるが進行癌での技術的安全性が確立していないこと、腫瘍下縁が腹膜反転部以下の進行癌症例では側方郭清を標準術式としておりLapでは開腹と遜色のない側方郭清が施行できないこと、である。

### 3. 直腸癌に対する腹腔鏡手術の国内での治療成績

前述した腹腔鏡下大腸切除研究会では現在、国内で大腸癌に対してLapを積極的に施行している施設からの症例を集積して、直腸癌に対するLap症例の治療成績を解析している。その中間解析では、予後に関してはStage I(399例)、II(159例)、III(180例)の5年生存率はそれぞれ99.7%、82.6%、86.1%(観察期間中央値758日)と開腹手術と比較しても見劣りしない成績であった。

一方、合併症、とくに縫合不全率に関しては、Raで8.4%(55/658)、RbPで12.2%(30/246)と報告されている。参考までに、当院での開腹手術で器械吻合による前方切除術が行われた場合の縫合不全率はRaで3.1%(8/254)、RbPで7.9%(15/189)であっ

た。データの集計期間、対象症例の背景が異なるため、両者の数値を単純に比較することはできないが、Lap-ARでの縫合不全率が開腹手術より高率なのか、もし高いならばどこまで許容できるのかを検討しなければならないことは自明であろう。

### 4. 国外のデータ

直腸癌に対するLapデータは、国内よりも国外からの発信が多いが、元来、開腹術での直腸癌に対する手術成績が異なり、手術の位置づけも異なる国外のデータで直腸癌に対するLapの安全性を議論することは困難であり、本稿では割愛させて頂いた。

### まとめ

腹腔鏡下前方切除術は安全な術式か、と言うタイトルへの返答は、現時点では「開腹術と比較して、Lap-ARの技術的、腫瘍学的安全性は証明されていない」と言わざるを得ない。

Lap-ARは結腸癌に対するLapより技術的に困難なことは申すまでもない。現時点では、直腸癌に対してのLapは、結腸癌で十分経験をつんだ腹腔鏡専門医が、腫瘍学的安全性が確保できると判断される病変に対して、患者への十分な説明と同意の下に施行すべき術式であると考ええる。

### 文 献

- 1) 内視鏡外科手術に関するアンケート調査、日鏡外会誌 9: 501, 2004.
- 2) <http://www.jsccr.jp/guideline/index.html>
- 3) <http://www.jcog.jp/index.htm>
- 4) Kitano S, Inomata M, Sato A, et al: Colorectal Cancer Study Group (CCSG) of Japan Clinical Oncology Group: Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer: Japan Clinical Oncology Group study JCOG 0404. Jpn J Clin Oncol 35: 475-477, 2004.
- 5) Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, et al: A comparison of the complication rates between laparoscopic colectomy and laparoscopic low anterior resection. Surg Endosc 18: 1447-1451, 2004.
- 6) Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, et al: Safety of laparoscopic intracorporeal rectal transection with double-stapling technique anastomosis. Surg Laparosc Endosc 15: 70-74, 2005.
- 7) Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, et al: Reduction of prolonged postoperative hospital stay after laparoscopic surgery for colorectal carcinoma. Surg Endosc 20: 1467-1472, 2006.
- 8) Uehara K, Yamamoto S, Fujita S, et al: Surgical outcomes of laparoscopic vs. open surgery for rectal carcinoma- A matched case-control study. Hepato-gastroenterol 53: 531-535, 2006.

## 症例報告 IV

術前に虫垂粘液嚢腫と診断し、腹腔鏡下虫垂切除術を施行した  
虫垂仮性憩室の1例

山田 敬教 山本聖一郎 藤田 伸  
赤須 孝之 石黒 成治 森谷 亘皓  
国立がんセンター中央病院大腸外科

症例は56歳、男性。便柱狭小化、右下腹部違和感を主訴に前医を受診し、虫垂腫瘍と診断され、精査加療目的に当院へ紹介された。画像検査で虫垂粘液嚢腫を疑い、腫瘤径が約2cmと小さいため腹腔鏡下虫垂切除を施行した。切除標本上、虫垂間膜側に1.8cmの虫垂憩室を認め、病理組織学的に虫垂仮性憩室と診断した。虫垂憩室は穿孔の可能性が高く、治療の対象となり得るが、本症例のように虫垂粘液嚢腫と類似した画像所見を呈する場合がまれにあり、注意を要する。一方、虫垂粘液嚢腫は腹膜偽粘液腫を来す恐れがあり、従来、開腹下の虫垂切除術や回盲部切除術、結腸右半切除術が行われてきたが、過形成や粘液嚢胞腺腫では治療として虫垂切除術で十分である。虫垂粘液嚢腫や虫垂憩室を含む小さい虫垂嚢胞性疾患全般の治療法として、まず腹腔鏡下虫垂切除術を考慮し、必要に応じて追加腸切除を考慮すべきである。

索引用語：腹腔鏡下虫垂切除術、虫垂仮性憩室、虫垂粘液嚢腫

## はじめに

虫垂憩室は約1%の頻度で発見される比較のまれな疾患で、無症状で経過することが多く、憩室炎、穿孔、出血などの合併症を来さなければ手術適応とならない<sup>1,6,7)</sup>。一方、虫垂粘液嚢腫では、良性の腺腫であっても破裂すると腹膜偽粘液腫を来すことがあり、手術適応となる場合が多い<sup>13-16)</sup>。今回、我々は画像所見上、虫垂粘液嚢腫を疑い腹腔鏡下虫垂切除術を施行したが、虫垂仮性憩室の診断であった一例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：56歳、男性。

主訴：便柱狭小化、右下腹部違和感。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：母)肺癌、祖父)胃癌。

生活歴：特記事項なし。

現病歴：2004年8月、便柱狭小化と右下腹部違和感を自覚し、前医を受診した。大腸内視鏡検査で虫垂腫瘍と診断され、精査加療目的に当院を受診した。

入院時現症：身長176.5cm、体重84.8kg。体温

36.5℃。貧血、黄疸なし。胸部理学的所見に異常なし。右下腹部に腫瘤を触知せず、同部に自発痛、圧痛を認めず。

血液生化学検査：炎症反応はなく、その他の特記事項なし。

腫瘍マーカー：CEA、CA19-9正常範囲内。

注腸造影：盲腸底部に壁外性圧排を認め、虫垂内腔は造影されない(図1)。

大腸内視鏡検査：虫垂開口部に一致して径10mm程度の膨隆を認めた。虫垂開口部から粘液流出は認めなかった(図2)。膨隆部の生検では悪性所見は認めなかった。

腹部CT所見：虫垂内に石灰化を伴う造影効果のある径2cmの腫瘤を認めた。腫瘤内部に明らかな内容液貯留は認めなかった(図3, 4)。

腹部超音波所見：虫垂に一致して嚢胞性腫瘤を認めた(図5)。

臨床経過：以上の画像所見では虫垂腫瘍も否定できなかったが、発熱や炎症反応の上昇を認めなかったことから虫垂粘液嚢腫を第一に疑った。明らかな悪性所見を認めず、腫瘤も径約2cmと小さいため、腹腔鏡下虫垂切除を施行し、切除標本の術中、術後

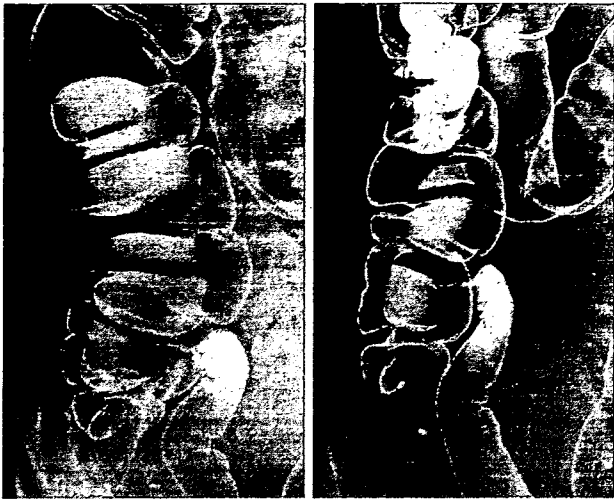


図 1 盲腸底部に壁外性圧排を認め、虫垂内腔は造影されない。



図 4 図 3 の 5mm 足側の CT 像。虫垂内に石灰化を認める。



図 2 盲腸底部の虫垂開口部に一致して径 10mm 程度の粘膜下腫瘍を思わせる膨隆を認める。虫垂開口部よりの粘液流出は認めず、膨隆部の生検にて悪性所見を認めなかった。

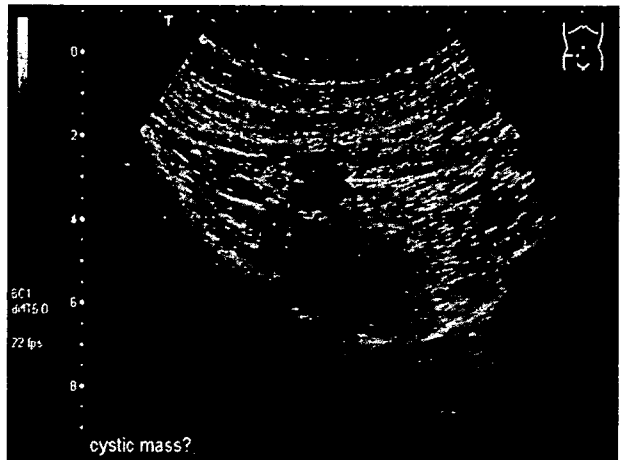


図 5 虫垂に一致して内部に低エコーの嚢胞性腫瘤を認める (←)。腫瘤内に高エコーは混在しない。嚢胞壁不整や乳頭状腫瘤は認めない。



図 3 虫垂に一致して造影効果のある径 2cm 大の腫瘤を認める。内腔および周囲に明らかな液体貯留はない。

検索で必要に応じて追加切除を施行する方針で、2005 年 2 月に手術を施行した。

術中所見：全身麻酔下に open laparotomy 法で 12mm のポートを臍上に挿入して気腹し、体幹正中線上で恥骨より約 3cm 頭側に 12mm、右前腋窩線上臍下約 2cm に 5mm のポートを挿入した。腹腔内には腹水、腹膜播腫、粘液を認めず、虫垂の他臓器への癒着も認めなかった。虫垂は根部寄りの虫垂間膜側に約 2cm の膨隆を認めた(図 6)。視診上は明らかな悪性所見はなく、虫垂間膜を Harmonic Scalpel®にて処理した後に、ENDO-GIA Universal®60-3.5 を用いて虫垂を切除した(図 7)。摘出標本の肉眼所見では、明らかな腫瘍は認めず、虫垂切離端から虫垂内腔にゾンデを挿入してみると粘液流出はなく、虫垂間膜の隆起は虫垂内腔と交通し、憩室と判断した。



図 6 虫垂の他臓器への癒着なし。虫垂は炎症所見なく、根部寄りの虫垂間膜側に約 2cm の膨隆を認めた。



図 7 ENDO-GIA Universal® 60-35 を用い、虫垂を切除した。

また迅速組織診で虫垂切除断端に腫瘍を認めないことを確認し、手術を終了した。

術後経過：第 1 病日より経口摂取を開始し、第 2 病日に退院となった。

切除標本肉眼所見：虫垂に壁肥厚はなく、虫垂のほぼ中間点かつ間膜側に径約 1.8cm の囊胞状の膨隆を認めた (図 8)。内部に粘液貯留を認めなかった。

病理組織学的所見：虫垂根部は正常であったが、中間点付近で間膜側に囊胞状に突出する構造を認めた (図 9)。突出部は筋層を欠き (図 10)、軽度の炎症細胞浸潤を認めたが、腫瘍性所見を認めず、虫垂仮性憩室と診断した。

### 考 察

虫垂憩室は切除例、剖検例、注腸造影検査などで

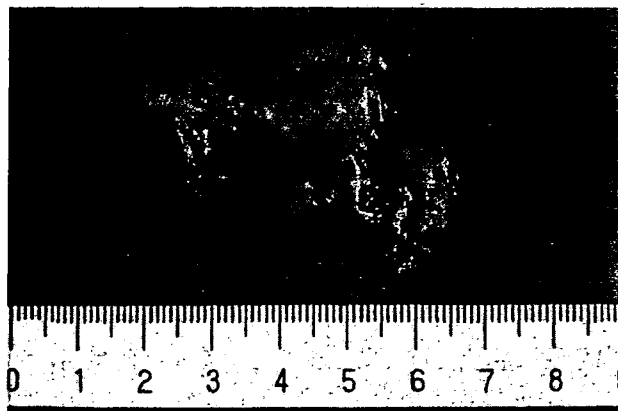


図 8 切除標本。虫垂の壁肥厚はなく、虫垂のほぼ中間点かつ間膜側に径 1.8cm の囊胞状の膨隆を認めた。内部に粘液貯留を認めなかった。

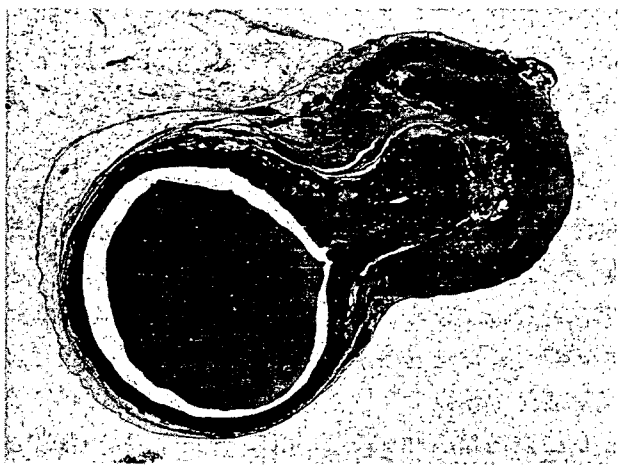


図 9 虫垂根部は正常であったが、虫垂の中間点付近で間膜側に囊胞状に突出する構造を認めた。囊胞内容は壊死物質で、粘液ではなかった。

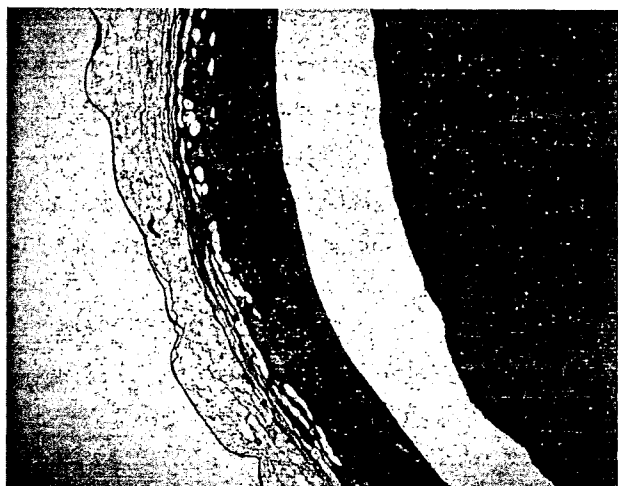


図 10 囊胞部分は腫瘍性所見はなく、筋層が欠如し、軽度の炎症細胞浸潤を認め、虫垂仮性憩室と診断した。

約1%の頻度で発見される<sup>1)</sup>。真性憩室と筋層を欠く仮性憩室とに分類されるが、仮性憩室の頻度が真性憩室に比べて圧倒的に高い<sup>2-4)</sup>。臨床的に術前診断される症例は少なく、ほとんどの症例が急性虫垂炎として切除された後に診断されるか、注腸造影検査で偶然発見される<sup>1)</sup>。

虫垂憩室の成因としては、真性憩室では重複憩室であるとする説、胎生期に虫垂腔が再開通する際に部分的に嚢状となつてできるとする説、胎生期に胚上皮が異所性に配置されたとする説などが挙げられ、仮性憩室では虫垂内圧上昇による脆弱部の突出によって生じるとの説が有力である<sup>3,5)</sup>。

虫垂憩室の特徴的な画像所見は、注腸造影検査における虫垂壁より突出する嚢状陰影である。しかし注腸造影検査で発見される頻度は低く<sup>6)</sup>、また腹部CTや腹部超音波検査における虫垂憩室に特有な画像所見がないことなどから術前に画像で捉えて診断することが困難である。

虫垂憩室で診療上問題となるのは穿孔率の高さであり、切除例の約30%が開腹時にすでに穿孔して腹膜炎を来していたとの報告もある<sup>6,7)</sup>。このため、通常は憩室炎、穿孔、出血などの合併症を来さず無症状の場合には経過観察されるが、他疾患の開腹術前に注腸造影検査で発見された場合には、開腹時に予防的虫垂切除を行うことが望ましい、という報告もある<sup>6)</sup>。

一方、虫垂粘液嚢腫は、本邦では虫垂切除例の0.08~4.1%の頻度で発見され<sup>8)</sup>、腹痛、右下腹部腫瘤など自覚症状を有する場合とともに無症状の場合も多い。急性虫垂炎として虫垂を切除され、偶然診断される例も散見する<sup>9)</sup>。

病態としては虫垂の一部もしくは全体が粘液の貯留によって嚢胞状拡張を来すもので、組織学的にはHigaら<sup>10)</sup>によって1)過形成(focal or diffuse hyperplasia)、2)粘液嚢胞腺腫(mucinous cystadenoma)、3)粘液嚢胞腺癌(mucinous cystadenocarcinoma)に分類されている。

画像所見として、注腸造影検査では盲腸下極の壁外性圧排像や虫垂が造影されない所見、大腸内視鏡検査では盲腸下極の半球状隆起が特徴的である。時に虫垂開口部より粘液流出を認めることもある<sup>11)</sup>。またCTにおいて内部が低吸収域の、また超音波検査において内部が低エコー、ときに高エコーが混在

する嚢胞性病変像も典型的である。CT、超音波検査で嚢胞壁不整や内腔の乳頭状腫瘤は悪性所見を示唆するとされる<sup>12)</sup>。

切除範囲に関しては、良性である過形成と粘液嚢胞腺腫、粘液嚢胞腺癌であっても粘膜内癌であれば虫垂切除のみで十分であるが、粘膜下層に深への浸潤をともなう粘液嚢胞腺癌ではリンパ節郭清をともなう回盲部切除や結腸右半切除が必要とされる<sup>13-15)</sup>。切除方針に関して、山本ら<sup>16)</sup>は虫垂粘液嚢腫に対して、虫垂を含む盲腸部分切除術をtotal biopsyとして位置づけ、切除標本の病理組織学的所見によりリンパ節郭清を含む追加切除を考慮すべきと述べている。虫垂粘液嚢腫に対する外科的アプローチ法に関しては、安全性を考慮して腹腔鏡手術の適応外とする意見もある<sup>18)</sup>。しかし、腹腔鏡手術手技の技術向上にともない、本疾患に対する腹腔鏡下もしくは腹腔鏡補助下手術例の報告も増えており<sup>18,19)</sup>、現時点では術式選択において必ずしも意見の一致を見ない。腫瘍を破裂させないように安全に切除を完遂できると判断すれば、腹腔鏡下手術は診断および治療上、有効であろう。

本症例では、1)腹部CT、大腸内視鏡、腹部超音波検査において虫垂粘液嚢腫を疑う画像所見を呈していたこと、2)注腸造影検査で虫垂憩室を捉えることができず、虫垂憩室と診断できなかったこと、3)虫垂粘液嚢腫であれば悪性疾患であっても腹腔鏡手術の適応となりうる腫瘤径であることなどから腹腔鏡手術を選択した。

当院では腫瘤径が5cmくらいまでの虫垂粘液嚢腫を含む虫垂嚢胞性疾患で術前の画像検査で明らかな悪性所見を認めなければ、以下のように対応している。まず、腹腔鏡下に虫垂切除術もしくは虫垂を含めた盲腸部分切除術を施行し、切除標本断端に腫瘍進展がないことを術中迅速組織診で確認する。術後の病理組織学的検索で、良性ならばそのまま経過観察として、浸潤性の腫瘍ならばリンパ節郭清を含めた回盲部切除術、結腸右半切除術を二期的に施行する。術中迅速組織診で切除断端に腫瘍の進展を認めれば、回盲部に狭窄を来さない程度の追加の盲腸部分切除や回盲部切除術、結腸右半切除術を行う。肉眼的に明らかな浸潤癌であれば、根治的腸切除を一期的に施行する。たとえ二期的な手術が必要となる症例があるとしても、不要な腸切除を避ける目的



から虫垂嚢胞性疾患全般に対して, 上記の方針が適切と考えている。

本症例は術前に虫垂粘液嚢腫と診断したが, 腫瘤が小さく, 腹腔鏡下虫垂切除を施行し, 結果として虫垂仮性憩室であった。虫垂粘液嚢腫との術前画像診断であっても, 腫瘤が小さく, 明らかな悪性所見を認めなければ, 腹腔鏡下の虫垂切除術を第一選択術式として考慮すべきであると考ええる。

### 結 語

術前に虫垂粘液嚢腫と診断して, 腹腔鏡下虫垂切除術を施行し, 虫垂憩室の診断であった 1 例を報告した。術前診断可能な虫垂憩室はまれではあるが虫垂嚢胞性疾患に類似した画像所見を呈する場合もあり, 注意が必要である。また虫垂粘液嚢腫との画像診断でも, 腫瘤径が小さく, 明らかな悪性所見がなければ, まず腹腔鏡下虫垂切除術を考慮すべきである。

なお本論文の要旨は第 60 回日本大腸肛門病学会総会において発表した。

### 文 献

- 1) 武川 悟, 國井康弘, 岡田 豪ほか: 虫垂憩室の検討. 日本大腸肛門病会誌 53: 456-460, 2000
- 2) Trollope ML, Lindenauer SM: Diverticulosis of the appendix, a collective review. Dis Colon Rectum 17: 200-218, 1974
- 3) 幕内博康, 伊藤隆雄, 須藤政彦ほか: 先天性虫垂憩室—先天性多発性虫垂憩室の 1 例 (本邦初例) と文献的考察—. 臨外 31: 1485-1499, 1976
- 4) Shapiro R, Freed JS, Reiner MA: Appendiceal diverticulum, an unusual but uncommon entity. NY State J Med 86: 155-156, 1986

- 5) 中西英和, 丸田守人, 小西高義ほか: 虫垂憩室の 5 症例. 日臨外会誌 49 (8): 1445-1451, 1988
- 6) 阪本研一, 多羅尾信, 市橋正嘉ほか: 虫垂憩室の 2 例—本邦報告 95 例の検討—. 外科 54: 1580-1582, 1992
- 7) 朝蔭直樹, 佐藤輝彦, 前川勝治郎ほか: 術前に診断しえた穿孔性虫垂憩室炎の 1 例. 日臨外医会誌 52: 2673-2678, 1991
- 8) 綿貫 詰: 虫垂. 石川浩一, 木村忠司, 佐野圭司ほか編. 現代外科学大系 36B. 中山書店, 東京, 1973, p219-293
- 9) 笠原 洋, 中尾稀一, 上田省三ほか: 良性の虫垂粘液嚢胞. 近畿大医誌 9: 459-467, 1984
- 10) Higa E, Rosai J, Pizzimbono CA, et al: Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. A re-evaluation of a appendiceal "mucocele". Cancer 32: 1525-1541, 1973
- 11) 栗山直久, 世古口務, 山本敏雄ほか: 虫垂粘液嚢腫 11 例の検討. 日臨外会誌 64 (3): 673-677, 2003
- 12) 森田章夫, 望月 衛, 成田晃一ほか: 虫垂粘液嚢胞の 2 例. 日臨外会誌 55: 1503-1507, 1994
- 13) 鈴木幸正, 中川国利, 桃野 哲: 腹腔鏡下盲腸部分切除を行った虫垂粘液嚢胞腺腫の 1 例. 手術 57: 371-374, 1984
- 14) Soweid AM, Clarkston WK, Andrus CH, et al: Diagnosis and management of appendiceal mucoceles. Dig Dis 16: 183-186, 1998
- 15) 後藤裕夫: 虫垂粘液嚢腫. 上銘外喜夫編. 消化管症候群 (下巻). 日本臨床社, 大阪, 1994, p732-734
- 16) 山本 淳, 澁谷浩二, 井上正邦ほか: 腹腔鏡下盲腸部分切除を行った虫垂粘液嚢胞腺腫の 1 例. 日消外会誌 34 (11): 1650-1654, 2001
- 17) Moreno SG, Shmookler BM, Sugarbaker PH: Appendiceal mucocele; contraindication to laparoscopic appendectomy. Surg Endosc 12: 1177-1179, 1998
- 18) 木村 秀, 榊 芳和, 阪田章聖ほか: 腹腔鏡手術で摘出した虫垂粘液嚢腫の 1 例. 外科 66: 720-723, 2004
- 19) Miraliakbari R, Chapman WHH 3<sup>rd</sup>: Laparoscopic treatment of an appendiceal mucocele. J Laparoendosc Adv Surg Tech A9: 159-163, 1999

## 12.

## 大腸癌

Surgery for carcinoma of the colon and rectum

森谷 亘 皓

MORIYA Yoshihiro

国立がんセンター中央病院特殊病棟部 部長

Key word : リンパ節郭清術 / 結腸癌手術 / 直腸癌手術

## はじめに

開腹手術を標準手術と考え、腹腔鏡手術については言及していないことをお断りする。10年前に比較して手術手技上著しく変わった領域は、吻合操作における各種器械の導入と直腸癌における拡大手術の減少である。私自身は最新の手術器具（腹腔鏡手術に用いる諸器械、Ligasuer, ハーモニックスカルペルなど）はまったく使用せず、はさみ、電気メス、用手結紮を多用する手術を行っている。おそらく最もコストの低い手術手技であろうと思う。新しい器械の導入に当たっては操作性、安全性、コストの面より検討を加えることにしている。

## 1. 結腸癌手術

## 1) 結腸の外科解剖

## (1) 血管系

結腸は上腸間膜動脈 (SMA) と下腸間膜動脈 (IMA) から血流を受け、左結腸曲の辺縁動脈で交通する。回盲部、左結腸曲 (Griffith's point), S 状結腸直腸移行部 (Sudeck's point) の 3 ヲ所は辺縁動脈の吻合が未発達である。

静脈はおおむね動脈と伴走するが、上腸間膜静脈は同名動脈の右側を上行し、脾静脈と合流し門脈となる。下腸間膜静脈は途中で同名動脈と離れ、十二指腸空腸曲の左側から脾静脈、または門脈に流入する。中結腸静脈と右胃大網静脈は Henle の胃結腸静脈幹を形成する。この部は術中損傷を来しやすい。回結腸静脈根部から胃結腸静脈幹までは surgical trunk と呼び、右結腸の主リンパ節で D3 郭清における重要な領域である。

## (2) リンパ系

結腸のリンパ流は基本的には分節的な流れを示す。辺縁動脈から腸管の長軸方向に沿ったのち、各主幹動脈に沿って中枢方向に向かう。腸管長軸方向へのリン

パ節転移は、腫瘍縁から 10 cm 以上離れて存在することはまれで、大部分は 5 cm 以内に存在するので腸管切離線は腫瘍縁から 10 cm 離れば十分である。中枢方向リンパ流は、右側結腸では surgical trunk に沿って上行する。それより中枢のリンパ流は、上腸間膜動脈周囲に至り上腸間膜リンパ節に入る。左側結腸は下腸間膜根リンパ節が主リンパ節となる。

## (3) 神経系

結腸は交感神経系、副交感神経系および求心性線維によって支配を受ける。右側結腸は、交感神経の大・小内臓神経と副交感神経の迷走神経が腹腔動脈・上腸間膜動脈神経叢を形成し、両者が混じりあい、上腸間膜動脈から各動脈枝に沿って腸管に達する。左側結腸では交感神経幹より出た左右の腰内臓神経が合して下腸間膜動脈神経叢を形成し、下腸間膜動脈の分枝に沿って腸管に達する。一方、副交感神経は、第 2, 3, 4 仙椎から骨盤内臓神経として出て、骨盤神経叢を経て、直腸間膜内を脈管系とは独立して上行し、直腸、左側結腸に広く分布する。交感神経は腸管蠕動や分泌を抑制し、副交感神経はそれらを促進する。

## 2) 結腸癌手術手技

## (1) 結腸右半切除術

## a. 適 応

盲腸・上行結腸・右結腸曲付近の横行結腸の癌に対して選択される。進行癌であれば D3, 早期癌であれば D1 ないし D2 郭清を採用し、腸管切除範囲は回盲部切除や部分切除となる。進行癌に対する D3 手術について言及する。

## b. 開 腹

上下腹部正中切開にて開腹。No-Touch isolation technique は行っていない。Wiggers らも prospective trial で有効でなかったと報告した。しかし、SE 癌では腫瘍をイソジンガーゼで包み、愛護的に扱い spillage を防止する。

## c. 右結腸授動

white line を電気メスで切開し, fusion fascia と腎筋膜前葉の間を剥離する。正しい剥離層では出血はなく, 右尿管, 右精巣(卵巣)動静脈が背側に落ちる。後腹膜進展が疑われれば, 当該 Gerota 脂肪織を合併切除する。肝彎曲部を授動しておく, 後の郭清, 吻合操作が容易になる。

## d. 大網の切離

大網は横行結腸切離予定付近で切離し, 網嚢をあげ, 右胃大網動静脈を損傷しないように右方へ延長すると, 先に行った右結腸曲の剥離線とつながる。

## e. 郭清

Bauhin 弁から約10 cm の回腸を切離予定線とし, 上腸間膜静脈本幹に向かって処理していく。回結腸静脈根部を露出し根部で結紮切離する。回結腸動脈は上腸間膜静脈腹側を走行していることが多い。次に, 静脈の外膜を露出するように surgical trunk を中樞側に剥離を進め, 右結腸動静脈を確認し根部で結紮切離する。Michels によると, 52%の症例で右結腸動脈は中結腸動脈と共通幹を形成する。さらに剥離を進めると, 胃結腸静脈幹, 中結腸静脈が確認される。上行結腸半ばより口側にある腫瘍の場合は, 必ずしもこれらの切離は必要でない。上行結腸半ばより肛門側にある腫瘍では, 胃結腸静脈幹を根部で結紮切離する。中結腸静脈は通常温存するが, 2 群リンパ節に転移が疑われる場合は, これを結紮切離し, 中結腸動脈を根部で結紮切離する。通常は中結腸動脈右枝を結紮切離する。腫瘍肛門縁から10 cm を切離線とし, surgical trunk の郭清部位につなげる。

## f. 吻合

Functional end to end anastomosis (FEEA) を多用している。FEEA は吻合部再発を起す危険が報告されているので, 腸管洗浄を原則として行う。Linear stapler (ステイプルの高さ1.5mm) を挿入し, 腸間膜対側で縫合し, 出血がないことを確認する。ティプルラインを左右にずらし, 挿入口を linear stapler で切離すると標本摘出と吻合が完了する。staple 先端部が裂けないように, 2 針漿膜筋層縫合を追加する。浮腫が強い腸管では手縫い吻合を行う。

## g. 閉腹

腹腔内洗浄を行い, 内ヘルニア防止するため腸間膜を閉鎖する。ドレーンは肝下面に挿入し閉腹する。

## (2) S 状結腸切除術(結腸左半切除術を含む)

## a. 適応

S 状結腸癌, 下行結腸癌, 脾結腸曲近傍の横行結腸癌が適応となり, 進行癌であれば D3, 早期癌であれば D1 から D2 郭清を行う。IMA を根部で処理し, S 状結腸と下行結腸が切除されれば結腸左半切除術となる。下腹部正中切開にて開腹し, S 状結腸を十分授動する。口側 S 状結腸癌や下行結腸癌では脾曲部の授動が必要となる。この際, 脾損傷に注意する。脾浸潤が疑われ

れば合併切除を行う。一般に直腸癌における上方郭清と同様な剥離, 郭清範囲であるため, 直腸癌上方郭清の項を参考にしていきたい。

## (3) 結腸癌術後合併症および機能障害

結腸切除後の合併症として, 出血, 縫合不全, 腹腔内膿瘍, 創感染, 腸閉塞などがある。2000年から2005年までに右半結腸切除術施行した309例を検討したところ, 平均手術時間は167分, 平均出血量は131ml, 平均在院日数は15日であった。合併症としては縫合不全1例, 腸閉塞6例, 吻合部出血1例であった。

消化機能障害としては, 回腸末端は胆汁酸や Vit.B12 の吸収部位であるため, 結腸右半切除術後には, それらの腸肝循環障害が起こる。また, 回盲弁の barrier 機能消失のため小腸内細菌異常増殖が起こり, 下痢が起こりやすくなる。しかし, 日常生活に支障を起すような結腸癌術後の機能障害には遭遇しない。

## 2. 直腸癌手術

## 1) 直腸癌手術の特徴

直腸は周囲を骨盤に囲まれ, 手術遂行にあたり次のような解剖学的制約と進展上の特徴がある。① 排尿, 性機能, 排便機能を司る臓器が膜一つ隔てて存在する。T4 では隣接臓器の合併切除が必要である。② それらを支配する自律神経系は共通の上下腹神経叢(骨盤神経叢)である。③ 肥満, 狭骨盤の男性に対する手術は難しいなど surgeon-related factors が予後に影響する。④ 下部直腸癌は lateral spread を来し, 上中部直腸癌に比較し, survival rate は低いなど難度の高い手術に分類されるため, 欧米では T3 以上の直腸癌には補助放射線化学療法が術前に標準治療として行われが, 日本の基幹病院では行われていない。その理由は手術単独の下部直腸癌における局所再発が欧米に比較し低率であるからである。

## 2) 直腸の外科解剖

## (1) 血管系

直腸, 肛門管は, 下腸間膜動脈(IMA)の最終枝である上直腸動脈(SRA)と, 内腸骨動脈から出る中直腸動脈, 正中仙骨動脈直腸枝と下直腸動脈により栄養される。中直腸動脈は確認できない場合が多い。内腸骨動脈の最終枝である内陰部動脈は, Alcock's canal より坐骨直腸窩に出て下直腸動脈を分枝する。下直腸動脈は外肛門括約筋や肛門管上皮に分布する。

上直腸動脈の還流は, 同名静脈を経て下腸間膜静脈(IMV), そして門脈へと至る。

中直腸動脈の還流は, 同名静脈を経て内腸骨静脈へ流入する。下直腸動脈の還流は, 同名静脈を経て内陰部静脈, そして内腸骨静脈へと至る。このように下部直腸・肛門管は, 門脈系と大循環系の二重支配を受け, この領域の癌では肝転移と肺転移がほぼ同頻度に起こる。

## (2) リンパ系

直腸肛門管のリンパ経路は、上方向、側方向、下方向の3方向である。

**上方向** これが主要路で直腸固有筋膜に囲まれた直腸間膜内に存在しIMA根部に向かう。

**側方向** 中直腸動脈から骨盤神経叢(側方靱帯)を通過し、内腸骨動脈に沿って上行し大動脈周囲に至る。一部は直接閉鎖リンパ節を経由し、外腸骨動脈内側リンパ節に至る。膀胱側腔や閉鎖腔はリンパ系が発達しており、骨盤内臓器からのリンパ流集合場所であるが、直腸固有筋膜に相当するリンパ流を包み込む構造物がなく en-bloc 郭清が困難で、郭清効果評価は定まっていない。

**下方向** 肛門管、会陰部皮下、坐骨直腸窩から浅鼠径リンパ節に向かう。

## (3) 自律神経系

### a. 骨盤内交感神経系(腰内臓神経-上下腹神経叢-下腹神経-骨盤神経叢)

左右の第2, 3腰内臓神経が大動脈分岐部付近で中央線維群と合流して上下腹神経叢を形成し、岬角前面を下行して左右の下腹神経に分かれる。仙骨前面~内腸骨血管内側を下行して骨盤内臓神経(勃起神経)と合流して骨盤神経叢を形成する。男性では主に射精機能を司るが、女性ではあまり解明されていない。内尿道括約筋を介して排尿にも関与する。

下腹神経は直腸固有筋膜の外側に位置し、直腸にも枝を出す。したがって、局所進展例では神経周囲浸潤も考慮し切除適応がある。副経路として腰仙部交感神経幹がある。総腸骨血管の背側から仙骨前面を下行し、仙骨内臓神経として骨盤神経叢の一部となるが、その機能は不明である。

### b. 骨盤内副交感神経系(第2, 3, 4仙骨神経-骨盤内臓神経-骨盤神経叢)

陰茎(陰核)の勃起、膀胱や直腸の収縮を司る。骨盤神経叢は3~4cmの扁平な形で、腹膜翻転部直下の直腸側壁に近接して存在する。前立腺枝は前立腺に枝を出した後、血管とともに神経血管束(neurovascular bundle)として前立腺背側を通り陰茎海綿体に分布し、勃起を司る。不用意に電気メスで凝固止血すると勃起障害が出現する。

## (4) 直腸後腔の膜構造

腎筋膜後葉から連続する壁側骨盤筋膜は、大腰筋・内閉鎖筋・梨状筋・尾骨筋・肛門拳筋・仙骨前面といった骨盤壁内面を覆う。一方、腎筋膜前葉から連続する臓側骨盤筋膜は、内腸骨血管系の血管や骨盤内臓器を包み、骨盤壁付着部において壁側骨盤筋膜に移行する。二つの膜の間が直腸後腔で剥離層となる。直腸・上直腸動静脈・リンパ管・リンパ節が直腸固有筋膜(臓側骨盤筋膜)で包まれた状態で、直腸は直腸間膜(mesorectum)とともに授動できる。ただし、第3~4仙骨以下ではこの二つの膜の間に癒合(直腸仙骨筋膜)が認

められ、この剥離層が保ちにくく、逸脱してしまうと、直腸間膜内に入ったり、逆に仙骨前面の静脈叢を損傷する結果となる。剥離を進めると、正中では仙骨尾骨靱帯・直腸尾骨筋に至り、側方では壁側骨盤筋膜に覆われた肛門拳筋群が確認される。

## (5) 前方骨盤内臓器と直腸

男性では膀胱・精囊・精管があり、腹膜翻転部を越えると前立腺に近接する。女性では子宮・後腔円蓋があり、腹膜翻転部を越えると腔後壁と接する。下部直腸前面には、Douglas 窩腹膜から会陰腱中心まで続く Denonvillier 筋膜があり、直腸前面の剥離ではこの筋膜を直腸側に付けて剥離する。

## 3) 直腸癌手術手技

過去30年間の直腸癌術式の変遷を概観すると、1970年代半ばからの10年間は拡大郭清時代、その後10年間は画像診断の進歩と骨盤内自律神経の解剖と機能の理解を基盤とした自律神経温存術時代、そして今日までの10年間は自然肛門温存術の適応拡大、補助療法導入、側方郭清功罪の再検証の時代と言える。

下部直腸癌に対する標準手術は、腹会陰式直腸切断術、永久人工肛門であったが、直腸癌局所進展形式が解明され、癌の肛門側への壁進展は2cm以下で自然肛門温存が可能であることが明らかとなり、さらに1980年代に機械吻合の著しい進歩により小骨盤腔深部での吻合が安全に行えるようになり、自律神経温存低位前方手術が直腸癌に対する標準術式となった。

### (1) 手術適応

根治性を損なわず肛門側切断断端までの距離が確保できるRb癌を含むすべての直腸癌が適応となる。

さらに、術前放射線照射や放射線化学療法によってdown stagingを図り本術式の適応拡大の試みもある。

### (2) 手術手技

#### a. 体位と術者・助手の立ち位置

経肛門的機械吻合を行うため体位は碎石位とする。レビテーター<sup>®</sup>を用いて足首を固定し、股関節を軽度外転、股関節・膝関節を軽度屈曲させて、膝への不要な圧迫を避け腓骨神経麻痺を防ぐ。手術台から臀部が出すぎると、坐骨神経障害を起こすことがある。また、間欠式空気圧迫法による深部静脈血栓予防を行う。

術者は患者の左側、第一助手は右側、第二助手は股間に立つ。必要に応じて、第三助手が第一助手の左側(患者の頭側)に立つ(もしくは、同位置にオクトパスを2台立てる)。第二助手は骨盤内術野展開の要となる。

#### b. 開腹

拡大下腹部正中切開を基準とし、肥満症例などでは上腹部まで切り上げる。脾彎曲授動には広域切開が必要となる。

#### c. 術野の展開とS状結腸の授動

紐付きガーゼで小腸を被い腹腔外へ脱転し、第三助手に保持させる。第一助手はcountert-tractionをかけ