



FIGURE 2a The lateral lymph node around the left internal iliac artery is entirely dissected exposing the root of left middle rectal artery.



FIGURE 2b The lateral lymph node around the left internal iliac artery and left external iliac artery is entirely dissected exposing the left obturator nerve.

22 middle rectum (29.7%), and 19 lower rectum (25.7%). Preoperative stage was distributed in 35 stage I, 9 stage II, 21 stage III, and 6 stage IV. Determination of the Stage IV was 1 bone metastasis and 5 liver metastases, and a palliative resection was performed for the only distant metastasis patient. The other 5 liver metastases patients underwent curative primary resection and curative therapy for the liver recently. The curative surgery was performed for another 68 patients.

Operative Variables

The laparoscopic anterior resection with partial mesorectal excision was performed in 26 upper rectal cancer patients, and laparoscopic total mesorectal excision was performed in 44 upper, middle and lower rectal cancer patients. Four (5.4%) had conversion to laparotomy: locally advanced tumors in 2 cases and 2 technical difficulties due to obesity and too low for division with enough wedge from the tumor in each. There were no protective diverting stoma formations in our series. The type of reconstruction divided in end-to-end anastomosis in DST for 52 cases and J-pouch formation in DST for 14 cases. No restoration

TABLE 1 Demographics

Gender (male/female)	49/25
Age (mean: range)	66: 42-92
Location	
Upper	33
Middle	22
Lower	19
Stage	
I	35
II	9
III	21
IV	6

of digestive discontinuity was performed in 8 cases. Four patients underwent abdominoperineal rectal amputation and 4 patients Hartman's operation.

The lymphadenectomy along the mesorectum to root of the inferior mesenteric artery was performed in all cases as the appropriate levels depended on the tumor advancing in each case. The high ligation of the inferior mesenteric artery was performed in 40 cases and ligation of the superior rectal artery preserving the left colic artery was performed in 34 cases. Ipsilateral lateral lymphadenectomy on the predominant side of the tumor, preserving the hypogastric nerves and pelvic plexus, was performed in 5 cases (Table 2).

Time of operation was 203 ± 54 min in partial or total mesorectal excision cases and 270 ± 42 min in total mesorectal excision with lateral lymph node dissection cases regardless to reconstruction. Blood loss was 92 ± 90 g and 276 ± 66 g respectively (Table 3).

Postoperative Outcomes

The overall postoperative morbidity rate was 21.1%. The incidence of various morbidities is shown in Table 4; 7 leakage (10.6%), 3 transient urinary retention (4.1%), 4 wound infection (5.3%), and 1 small bowel obstruction (1.4%). Of 7 leakages, only one case required emergency re-operation of making diverting ileostomy with peritoneal lavage and drainage in laparoscopy and the other 6 patients conservatively recovered with drain spontaneously placed during operation. All the 3 with urinary dysfunction had the drain removed within 2 weeks with medical therapy. The patient with small bowel obstruction required placing an ileus tube for a week for decompression but not re-operation. There was no mortality regarding to the operation in our series.

All patients were out of bed on the first postoperative day of surgery. Flatus was passed after 1.8 days on average. The indwelling urinary catheter was removed after the first or second postoperative day, excluding three patients who developed urinary retention due to neurogenic bladder due to surgical procedure. The hospital length-of-stay was 11.7 days on average in cases without postoperative complications and 19.9 days on average in all cases including complications (Table 5).

TABLE 2 Variables of Operation (n=76)

Open conversion	4
Operation method	
Anterior resection with end-to-end reconstruction	55
Anterior resection with J-pouch reconstruction	14
Abdominoperineal resection	4
Hartman's operation	4
Lymph node dissection	
Ligation of IMA	40
Ligation of SRA	34
Palliative	2
With lateral lymph node dissection	5

TABLE 3 Operation Results

	Operation time	Blood Loss
Mesorectal excision	203±54 min	92±90g
Mesorectal excision with lateral lymph node dissection	270±42 min	276±66g

TABLE 4 Complications (n=76)

Anastomotic leakage	7 (10.6%)
Urinary retention	3 (4.1%)
Wound infection	4 (5.3%)
Small bowel obstruction	1 (1.4%)

TABLE 5 Short-term Outcomes

Amburation	1 POD
Bowel movement	1.8±0.9 POD
Discharge	11.7±3.2 POD

DISCUSSION

Only sporadic reports have specifically addressed the laparoscopic surgery for rectal cancer despite the increase in recent attention to laparoscopic colorectal surgery. Regarding laparoscopic colon surgery, several randomized prospective studies referring to long-term outcomes have been published. Most of those report on the equivalence of cancer related survival between laparoscopic surgery and open surgery. These trends of advocating the validity of laparoscopic colon surgery have influenced the rectal field, and some prospective studies regarding laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer have been reported (7,8).

Surgical techniques for lower rectal cancers are determined by more individual factors than other types of colon cancer. For example, in a narrow pelvis it can be extremely difficult to resect. Even under the best conditions, preserving pelvic function while extirpating disease can be challenging. Preservation of controlled defecation is not discussed here. Micturition and sexual function are preserved by preserving the autonomic pelvic nerves, including both the hypogastric nerves and both pelvic plexuses. The chief aim of cancer surgery is to cure the patient, even at the expense of some functional impairment. However, a high percentage of patients who undergo surgery for lower rectal cancer suffer local recurrence and have poorer survival than patients with other

types of colorectal cancer. The development of total mesorectal excision by Heald *et al.* (14) in 1982 has markedly reduced the local recurrence rate after rectal cancer surgery (6,15-18). In this procedure, the mesorectum is dissected sharply in the "Holy plane" rather than using conventional blunt dissection (19). The local recurrence rate has decreased from 25 to 30 percent to 7 to 10 percent.

We designed this study for proving feasibility and excellence of short-term outcomes of not only laparoscopic total mesorectal excision for lower rectal cancer but partial mesorectal excision for upper rectal cancer and additionally of laparoscopic lateral lymph node dissection, but not for comparing to open rectal surgery. Recruiting patients within indication for laparoscopic procedure prospectively, 2 patients with pelvic space-occupying tumor and massive invasion to the posterior pre-sacral fascia were obliged to convert to open, in whom preoperative CT scan could not detect the findings. One patient was converted to open because of technical failure of rectal division laparoscopically in the early phase of this series. Those 3 cases of conversion, however, represent a relatively appropriate rate when comparing to other reports, although upper rectum cases were included in our series.

Concerning complications, there were relatively high rates of leakage compared to reports of open rectal surgery. This fact was discussed in some reports regarding to laparoscopic rectal surgery (7,8). We speculate the reason of high rate of leakage in laparoscopic rectal surgery as a difference of device and method for transecting the distal rectum from open surgery. Some efforts decreasing the leakage in laparoscopic procedure are required. We introduced a novel laparoscopic technique of transaction of the distal rectum using a conventional dividing device for open surgery under pneumoperitoneum since 2002 (20). Although no evidence was showed in this article, this technique is thought to be similar to the open technique. We report the rate of anastomotic leak as 10.6%, which compares favorably with the rate of leak in other reports of open series (13,14).

The incidence of urinary retention was 4.1% in our series. As there were few reports of laparoscopic total mesorectal excision referring to urinary function, this rate compares favorably with 9% by Morino *et al.* (7) and 2% by Quah *et al.* (21). Those reports all subjected total mesorectal excision whereas our series included cases with lateral lymph node dissection despite the fact that we did not assess the sexual function. Moreover, we determined urinary retention as a slight delay in removing the urinary catheter even if they were able to improve in a fortnight conservatively. Those who were obliged to place a urinary catheter forever reported in the past report are not noticed in our series. In any case, the mortality and morbidity in our series are 0% and 21%, which compare favorably with mortality ranging from 3% to 7% (13,14) and a morbidity of 36% to 53% (7,14).

Although some reports of laparoscopic total

mesorectal excision including long-term outcomes have already been published, no reports describing laparoscopic lateral lymph node dissection have been published so far. The aim of this report is displaying results of the laparoscopic mesorectal excision preserving the autonomic pelvic nerves additionally describing the laparoscopic lateral node dissection. Not until this year did we feel that advanced tumors below the peritoneal reflection could be resected safely and completely laparoscopically. Even concerning the laparoscopic total mesorectal excision, the feasibility and benefits have been discussed (22,23). However in 2002, a technique which provides a way to obtain pelvic exposure without touching the tumor was developed (24). In the technical paper, the upper rectum is manipulated using a monofilament ligature behind the mesorectum and traction on the ligature translates into traction on the rectum.

Concerning the lateral node dissection, its propriety has been debated. Although total mesorectal excision has decreased the rate of local recurrence dramatically, all local recurrence does not arise in the mesorectum, and actually about 10% to 25% of the advanced lower rectal cancers are associated with metastasis to lymph nodes along the iliac artery, including occult metastases, in the Japanese experience (11). In fact the lateral efferent lymphatic drainage system of primary rectal cancer was recognized as early as the 1930s (25,26). Ueno *et al.* (10) investigated the determinants of survival in rectal cancer patients with lateral lymph node metastasis and discussed the possibility of lateral dissection. However, most Western surgeons have not found that survival improves with lateral lymph node dissection and do not perform it (12). Japanese surgeons have developed methods for preserving the pelvic autonomic nerves related to sexual and urinary function in conventional open surgery for advanced rectal cancer (27,28). In this article, we demonstrated the feasibility of laparoscopic lateral lymph node dissection with preservation of the autonomic nerves. Although the number of the patients was small, there were no metastases in this series. We do not recommend this

procedure for more advanced and bulky lower rectal tumors that have apparently invaded the adventitia (T3), because in such cases, the tumor would hinder the view of the pelvic bottom which is not related to indication of lateral lymph node dissection.

Lastly, we ought to refer to operation and short-term outcomes. The mean operative time and blood loss of the laparoscopic mesorectal excision regardless of digestive reconstruction is 203 minutes and 92g respectively in our series, which appeared to be permitted in general, although few reports refer to the operation time and blood loss of open rectal surgery. The mean operative time and blood loss of the 5 cases of the mesorectal excision with lateral lymph node dissection in this series were relatively long and great. In all those cases, however, the total mesorectal excision was basically performed and the precise lateral lymph node dissection was added, which requiring another 70 minutes of time and 180g of blood loss. Concerning the postoperative course, all patients could walk on the first operative day and mean days of bowel movement assessed as flatus was 1.8 days. Those were similar to past reports. Although the postoperative hospital stay tends to be longer in Japan than other countries, our results appeared to be favorable even comparing within Japan. This may be due to differences of the medical insurance system and social background.

We concluded that the laparoscopic mesorectal excision with preservation of the autonomic pelvic nerves for rectal cancer in all sites is likely to be performed favorably. We hope that this article is regarded as a cohort study of laparoscopic rectal surgery including some lower rectal cancer cases by means of pelvic autonomic nerve preservation procedure. Although not only the relatively good operative results and short-term outcomes, but feasibility of laparoscopic lateral lymph nodes dissection were showed, large-scale randomized studies comparing laparoscopic and open surgery for rectal cancer, if possible including the lower site with lateral lymph node dissection, will be necessary to evaluate the benefits and long-term clinical outcomes.

REFERENCES

- 1 Nduca CC, Monson JRT, Menzies-Gow N, and Darzi A: Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994; 81:648-652.
- 2 Fusco MA, Capt MD, Paluzzi MW: Abdominal wall recurrence after laparoscopic-assisted colectomy for adenocarcinoma of the colon. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:858-861.
- 3 Cirocco WC, Schwartzman A, Golub RW: Abdominal wall recurrence after laparoscopic colectomy for colon cancer. *Surgery* 1994; 116:842-846.
- 4 Hubens G, Pauwels M, Hubens A, Venmeulen P, Van Marck E, Eyskens E: The influence of a pneumoperitoneum on the peritoneal implantation of free intraperitoneal colon cancer cells. *Surg Endosc* 1996; 10:809-812.
- 5 Hubens G, Lafullarde Th, VanMark E, Vermeulen P, Hubens A: Implantation of colon cancer cells on intact and damaged colon mucosa and serosa: an experimental study in the rat. *Acta Chir Belg* 1994; 94:258-262.
- 6 Aitken RJ: Mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1994; 83:214-216.
- 7 Morino M, Parini U, Giraudo G, Salval M, Contul RB, Garrone C: Laparoscopic total mesorectal excision A consecutive series of 100 patients. *Ann Surg* 2003; 237:335-342.
- 8 Hartley JE, Mehigan BJ, Qureshi AE, Duthie GS, Lee PWR, Monson JRT: Total mesorectal excision: assessment of the laparoscopic approach. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:315-321.
- 9 Hojo K, Koyama Y, Moriya Y: Lymphatic spread and its prognostic value in patients with rectal cancer. *Am J Surg* 1982; 144:350-354.
- 10 Ueno H, Yamauchi C, Hase K, Ichikura K, Mochizuki H: Clinicopathological study of intrapelvic cancer spread to the iliac area in lower rectal adenocarcinoma by serial sectioning. *Br J Surg* 1999; 86:1532-1537.
- 11 Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, Hase K: Prognostic determinants of patients with lateral nodal involvement by rectal cancer. *Ann Surg* 2001; 234:190-197.
- 12 Glass RE, Ritchie JK, Thompson HR, Mann CV: The re-

- sults of surgical treatment of cancer of the rectum by radical resection and extended abdomino-iliac lymphadenectomy. *Br J Surg* 1985; 72:599-601.
- 13 **Carlsen E, Schlichting E, Guldvog I, Johnson E, Heald RJ:** Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85:526-529.
 - 14 **Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH:** The mesorectum in rectal cancer surgery- the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69:613-616.
 - 15 **Arbman G, Nilsson E, Hallbook O, Sjobahl R:** Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:375-379.
 - 16 **Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T:** Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995; 181:335-346.
 - 17 **Hainsworth PJ, Egan MJ, Cunliffe WJ:** Evaluation of a policy of total mesorectal excision for rectal and rectosigmoid cancers. *Br J Surg* 1997; 84:652-656.
 - 18 **Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS:** Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. *Lancet* 1986; 996-998.
 - 19 **Heald RJ:** The 'Holy plane' of rectal surgery. *J Royal Soc Med* 1988; 81:503-508.
 - 20 **Fukunaga Y, Higashino M, Nishiguchi Y, et al:** New techniques of distal rectal division in laparoscopic anterior resection. *J Jpn Soc Coloproct* 2004; 57:55-56.
 - 21 **Quah HM, Jayne DG, Eu KW, Seow-Choen F:** Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer. *Br J Surg* 2002; 89:1551-1556.
 - 22 **Weiser MR, Milsom JW:** Laparoscopic total mesorectal excision with autonomic nerve preservation. *Semin Surg Oncol* 2000; 19:396-403.
 - 23 **Iroatulam AJN, Agachan F, Alabaz O, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD:** Laparoscopic abdominoperineal resection for anorectal cancer. *Am Surg* 1998; 64:12-18.
 - 24 **Fukunaga Y, Higashino M, Nishiguchi Y, et al:** Retraction of the rectum and pelvic view using combination of a monofilament string and a rubber tube in laparoscopic rectal surgery. *J Jpn Soc Coloproct* 2002; 55:164-165.
 - 25 **Gilchrist RK, David VC:** Lymphatic spread of carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1938; 108:621-642.
 - 26 **Grinnell RS:** The lymphatic and venous spread of carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1943; 116:200-216.
 - 27 **Mori T, Takahashi K, Yasuno M:** Radical resection with autonomic nerve preservation and lymph node dissection technique in lower rectal cancer surgery and its results: the impact of lateral lymph node dissection. *Arch Surg* 1998; 383:409-415.
 - 28 **Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, Fujita S:** Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. *Cancer* 1996; 78:1871-1880.

特集

直腸癌に対する腹腔鏡手術の問題点

直腸癌に対する腹腔鏡下手術

藤原有史*¹ 福長洋介*¹ 東野正幸*¹ 谷村慎哉*¹
竹村雅至*¹ 田中芳憲*¹ 山崎 修*¹

Laparoscopic Resection for Rectal Cancer: Fujiwara Y*¹, Fukunaga Y*¹, Higashino M*¹, Tanimura S*¹, Takemura M*¹, Tanaka Y*¹ and Yamazaki O*¹ (*¹Department of Gastroenterological Surgery, Osaka City General Hospital)

BACKGROUND: Laparoscopic resection for rectal cancer has been considered to be technically difficult. In this study, results of laparoscopic resection for rectal cancer were evaluated. **METHODS:** A total of 113 patients who underwent laparoscopic resection for rectal cancer from August 1996 to June 2006 were analyzed. Of these, in 62 patients who underwent laparoscopic low anterior resection (LAR), indicators for difficulty of operative procedure were evaluated. **RESULTS:** Median operative time was 215 (range 120~413) minutes and median blood loss was 100 (range 10~1020) g. Conversion to open surgery was necessary in 5 patients (4.4%). Of several postoperative complications, anastomotic leaks were found in 11 patients (9.7%). Operation time and intraoperative blood loss were affected by Tumor size -Interspinous diameter of the midpelvis ratio (T/I ratio). **CONCLUSION:** Laparoscopic resection for rectal cancer is technically demanding procedure. It is important to perform safely rectal division and anastomosis. T/I ratio was considered to be an indicator for difficulty of laparoscopic LAR and be instructive in preoperative evaluation.

Key words: Laparoscopic surgery, LAR Difficulty

Jpn J Cancer Clin 53(2): 119~123, 2007

はじめに

直腸癌に対する腹腔鏡下手術は、開腹術に比べ、骨盤内視野の点で非常に良好で利点も多い¹⁾。しかし、手技的に難度が高く、手術進行に困難な状況をしばしば経験する。今回われわれは、当科における腹腔鏡下での直腸癌に対する手術成績を検討し、手術難度の指標についても検討を加えた。

1. 対象と方法

1996年8月~2006年6月までに、当科にて施

行した腹腔鏡下大腸切除手術506例中、直腸癌に対して施行した113例を対象とした。これらの、患者背景、手術関連因子、および術後短期成績を検討した。術後短期成績については、観察期間を術後在院期間および退院後1カ月間とした。

また、腹腔鏡下手術における難度の評価については、開腹移行例、人工肛門造設例、他臓器合併切除例を除く直腸癌低位前方切除手術62例を対象とし、手術時間、出血量を指標とした検討を行った。そして、これらに影響を与える因子(腫瘍占居部位、BMI、開腹歴の有無、リンパ節郭清度、腫瘍最大径(mm)・坐骨棘間距離(mm)の比(T/I比))の検討を行った。坐骨棘間距離についてはCTでの骨盤計測法²⁾を用い計測した(図1)。

統計学的解析は、ロジスティック解析を用いて

*1 大阪市立総合医療センター消化器外科

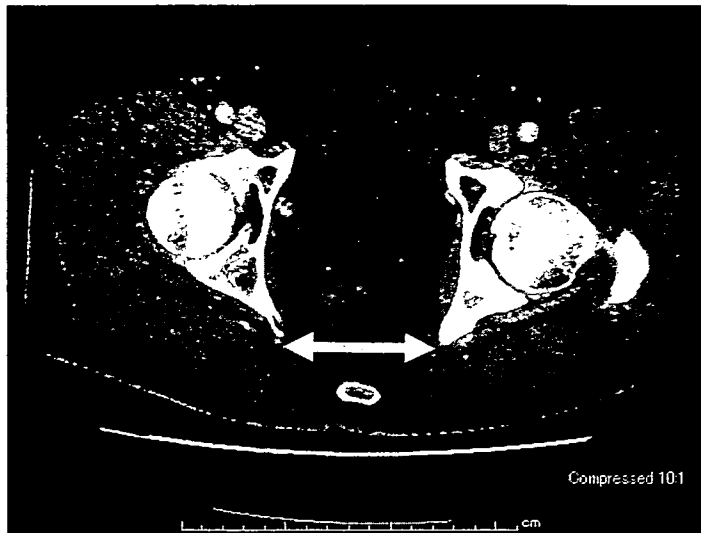


図1 CTでの骨盤計測法を用いて、大腿骨頭レベルにおける骨棘間距離(矢印)を計測



図2 全直腸間膜切除(TME)

多変量解析を行い、 p 値0.05未満を有意差ありと判定した。

2. 腹腔鏡下直腸癌手術の適応

当科における手術適応については、1996年の腹腔鏡下大腸手術導入当初、Rs, Raの進行癌とRbの早期癌としていたが、2002年8月よりRbでも術前深達度がMPにとどまり、半周性以下の進行癌を含めている。

3. 手術手技

当科で行っている腹腔鏡下低位前方切除術手術は5ポートで行っている。内側アプローチを行っており、まず、岬角のレベルで直腸S状部の間膜を切離し、後腹膜下筋膜を温存する層にて頭側へ剥離を進める。進行度に応じてリンパ節郭清範囲は異なるが、下腸間膜動脈あるいは上直腸動脈の切離に引き続き、直腸S状部後面から左側に向かって剥離を進める。S状結腸間膜左外側の切離に移り、内側からの層と連続させる。次に、下腹神経から骨盤神経層を温存しつつ、尿管下腹神経筋膜の前面で、直腸固有筋膜を破らないように尾側へ剥離を進める。この際、上部直腸をモノフィラメント糸で絞り、左右に交互に牽引することにより、良好な骨盤内視野を得ることができ

る¹⁾。前面はDenonvilliers筋膜を切除側につけるように剥離を行い、全周性に進め、肛門挙筋を確認する(図2)。このように、全直腸間膜切除(TME)を原則としているが、Rsに対しては肛門側の切除範囲は縮小する。Rb進行癌では骨盤神経叢を温存した片側の側方リンパ節サンプリングを行う。

肛門側直腸の切離・吻合において、当初は腹腔鏡用デバイスを用いていたが、2002年8月以降は、恥骨上に横方向に約5~6cmの小開腹(Pfannenstiel incision)をおき、ラップディスク®(八光商事)などを装着し、気腹下に開腹用デバイスを使用し切離する(図3)か、あるいは、肛門側直腸の肛門側への翻転法を用いて切離するかしている³⁾。

4. 結果

当科で行った腹腔鏡下直腸癌手術113例では、男性74例、女性39例で、平均年齢66.0歳であった。腫瘍占居部位は、Rs48例、Ra37例、Rb28例であった。EMR後の追加切除が5例あった。開腹術既往のある例は23例で、虫垂切除12例、産婦人科領域手術7例、開腹下胃切除術およびS状結腸切除術がそれぞれ1例、腹腔鏡下胆嚢摘出術が1例であった(表1)。術式は、高位前方切除術24例、低位前方切除術76



図3 気腹下に開腹用デバイスを使用し、肛門側直腸を切離

例, Hartmann手術4例, 直腸切断術8例, 内肛門括約筋切除1例を経験している. 吻合はほとんどの症例で, Double stapling technique を用いた. 手術時間の中央値は215分, 出血量の中央値は100gであった. 開腹移行例は5例(4.4%)に経験し, 他臓器浸潤によるものが2例, 切離・吻合のトラブルによるものが3例であった(表2). 術後合併症については, 縫合不全11例(9.7%), 創感染5例(4.4%), 吻合部出血4例(3.5%)および排尿障害3例(2.7%)を認めた. 死亡例はなかった(表3).

今回, T/I比の計測を行ったが, 腫瘍径の平均値は38.8mm, 骨盤横径の平均値は93.4mmで, 今回検討した症例におけるT/I比の平均値は0.44であった. 手術難度について, まず, 手術時間に影響を与える因子を検討したところ, T/I比のみ有意に関与していた(表4). 同様に, 出血量について検討したところ, T/I比が出血量に影響している傾向にあった(表5).

5. 考 察

近年, 腹腔鏡を用いた結腸癌手術の有用性が示されている. とくに, 直腸癌に対する腹腔鏡下手術では, 開腹術に比べ, 骨盤内視野の点で非常に良好で利点も多い¹⁾. しかし, 手技的に難度が高

表1 患者背景

性別	男性74例, 女性39例
年齢	平均66.0(41~94)歳
腫瘍占居部位	
Rs	48例
Ra	37例
Rb	28例
AVからの距離	平均10.0(2~20)cm
術前治療	
EMR	5例
放射線化学療法	1例
開腹術既往	
虫垂切除	10例
産婦人科領域手術	7例
開腹胃切除術	3例
開腹S状結腸切除術	1例
腹腔鏡下胆嚢摘出術	1例
腹部外傷手術	1例

く, 手術進行に困難な状況をしばしば経験する. そして, 根治性の面から, 低位の直腸癌手術においてはTMEが標準手術となってきており^{4,5)}, さらなる技術が要求される. 自験例における術後合併症の発生をみると, 低位の術式にみられ, 高位前方切除術ではみられなかった. 手術難度も影響しているものと思われた. 当科で行った腹腔鏡下直腸癌手術113例の中では, 縫合不全を11例(9.7%)に認めた. これまでの報告においても,

表2 手術関連因子および病理組織所見

術式	
高位前方切除術 (HAR)	24 例
低位前方切除術 (LAR)	76 例
Hartmann 手術	4 例
直腸切断術 (APR)	8 例
内肛門括約筋切除 (ISR)	1 例
吻合法	
Double stapling technique	99 例
三角吻合	1 例
手縫い	1 例
人工肛門	12 例
手術時間	中央値 215 (120~413)分
出血量	中央値 100 (10~1020) g
リンパ節郭清	
D1	3 例
D2	35 例
D3	75 例
開腹移行例	5 例 (4.4%)
他臓器浸潤による	2 例
切離・吻合のトラブル	3 例

表3 術後短期成績

	HAR	LAR	APR	Hartmann	ISR	
術後合併症						
縫合不全	11 例 (9.7%)	0	11	—	—	0
創感染	5 例 (4.4%)	0	4	1	0	0
吻合部出血	4 例 (3.5%)	0	4	—	0	0
排尿障害	3 例 (2.7%)	0	2	0	1	0
死亡例	0 例 (0.0%)					

10~12%の縫合不全を認めており^{4~6)}、難度の高い腹腔鏡下直腸癌手術において、切除・吻合をいかに安全かつ確実に行うかが、まず課題となる。そのために、視野展開の工夫¹⁾、安全な直腸切離吻合のための手技・デバイスの工夫³⁾が必要とされる。今回、低位前方切除手術における手術時間、出血量を指標とした手術難度について検討したが、T/I比のみ関与しており、術前の難易度予測に用いることが可能と考えられた。とくに、腹腔鏡手術を導入する施設においては、T/I比が術

表4 手術時間に影響を与える因子の検討

factors	p value	relative risk (95% confidence interval)
BMI	0.2864	1.098 (0.925~1.304)
開腹既往歴 (あり vs なし)	0.5892	0.717 (0.214~2.403)
肛門縁からの距離 (cm)	0.4381	0.935 (0.788~1.109)
T/I 比	0.0215	88.346 (1.939~4026.223)
郭清 (D2 vs D3)	0.5730	0.621 (0.118~3.259)

表5 出血量に影響を与える因子の検討

factors	p value	relative risk (95% confidence interval)
BMI	0.9650	0.996 (0.843~1.177)
開腹既往歴 (あり vs なし)	0.2860	1.879 (0.590~5.989)
肛門縁からの距離 (cm)	0.4291	0.935 (0.792~1.104)
T/I 比	0.0892	17.689 (0.644~486.094)
郭清 (D2 vs D3)	0.8927	1.116 (0.226~5.513)

前の難易度評価の指標になり、症例選択の参考になるものと思われる。また、鏡視下手術においては、コントロール困難な出血、強固な癒着や尿管を同定できない場合に、開腹移行のタイミングが重要となる^{7,8)}。そして、吻合トラブルの際にも開腹移行を余儀なくされることがある。とくに、直腸癌手術では技量を要求され、10~15%の開腹移行例が報告されており、腫瘍が大きいこと、直腸切離時のテクニカルな問題などが主な理由であった^{4~6)}。われわれの経験した直腸癌手術における開腹移行症例は5例 (4.4%) あり、3例が腸管切離・吻合のトラブルのためであった。直腸癌手術の際、安全な直腸切離・吻合が困難な場合には、開腹移行のタイミングはとくに重要であると考えられる。

まとめ

直腸癌の腹腔鏡下手術は、視野が非常に良好であるが、難度が高い術式である。今回提示した腫瘍最大径・坐骨棘間距離の比 (T/I) 比は術前の手術難度の指標になると考えられた。手術侵襲の

中下部進行直腸癌における肛門側直腸間膜内の リンパ節転移頻度と郭清効果における検討

須藤 剛 池田 栄一 佐藤 敏彦

山形県立中央病院外科

中下部進行直腸癌における直腸間膜内のリンパ節転移状況を明らかにし、特に肛門側 mesorectum 内のリンパ節転移状況とその郭清効果、さらに壁外進展様式 (Distal cancer spread : DCS) について検討した。検討 1 : 根治度 A, B の中下部直腸癌 189 例のうち腫瘍直下の mesorectum 内リンパ節を 251-1-T, 腫瘍から 5cm 口側を 1-O, 5~10cm を 2-O, 腫瘍から 2cm 肛門側を 1-A, 2~4cm 肛門側を 2-A とし、各リンパ節の転移頻度と 5 年生存率を乗じて郭清効果 Index を求めた。検討 2 : 42 例の肛門側標本を 4mm 幅に全割し DCS について検討した。結果 : 検討 1 郭清効果は 1-T は Index が Ra 18.1, Rab 24.3, Rb 28.3 と高値だが、1-A は Ra 1.0, Rab 2.7, Rb 0 であり、2-O や 252 に近い郭清効果を示した。検討 2 DCS の頻度は 4.8% (2/42 例) で ly であった。吻合部近傍に再発した 6 例中 4 例は肛門側進展例であった。考察 : 現在 1 群とされている肛門側 2cm 以内のリンパ節は中枢側 2 群リンパ節に近い郭清効果であった。分化型で限局型腫瘍は mesorectum を 2cm 切除することで十分であり、上記以外では壁外進展を考慮し 2cm 以上切除する必要があると思われた。

索引用語 : 直腸癌, 肛門側, 壁外進展, DCS, 郭清効果

直腸癌におけるリンパ節の転移状況は、予後や局所再発に影響を及ぼす重要な因子の一つである。適切なリンパ節の郭清範囲はリンパ節の転移頻度と予後への影響に加え、それによって引き起こされる合併症も考慮に検討すべきである。近年、中下部直腸癌に対する標準的治療として、器械吻合の導入や、全身栄養面の改善から、括約筋機能温存手術が普及してきている。しかし、直腸癌の局所再発率は施設間において差は認めるものの、約 5~15% と少なく¹⁾、術式の適応においては癌の根治性と術後機能の温存を考慮した上で検討すべきとされている。大腸癌取扱い規約第 6 版で 1 群とされているリンパ節転移陽性例のうちでも、肛門側壁外(mesorectum 内)リンパ節転移陽性例では局所再発率も高くそれらの症例の予後は不良である。腫瘍細胞の肛門側進展形式が明らかになりつつあるが、肛門側リンパ節転移様式や、郭清効果については必ずしも十分な検討がなされていない。今回我々は、肛門側壁外リンパ節について、存在状況と、転移例の臨床病理学的特徴、郭清効果について検討し、さらに肛門側壁外

の癌細胞の進展 (Distal cancer spread : DCS) について検討した。

対象と方法

検討 1

対象症例 : 1991 年から 1998 年に山形県立中央病院外科で自律神経温存の低位前方切除術または、腹会陰式直腸切断術を施行し、肛門側リンパ節が検出可能であった根治度 A, B の直腸進行癌 189 例 (Ra 99 例, Rab 37 例, Rb 53 例) とした。

方法 : 切除標本は術後速やかに、腫瘍の壁在と対側にて腸管を腸管軸に沿って開き、腸間膜脂肪組織よりリンパ節を摘出した。直腸癌の壁在リンパ節を以下のように分類した。腫瘍直下を 251-1-T, 腫瘍より 5cm 口側を 251-1-O, さらに 10cm までを 251-2-O とし、腫瘍より 2cm 肛門側を 251-1-A, さらに 4cm までを 251-2-A と分類した (Fig. 1)。各占拠部位別のリンパ節転移状況と、肛門側リンパ節転移陽性例の臨床病理学的検討を行い、さらに各リンパ節の郭清の重みとして、郭清効果をインデックスにして

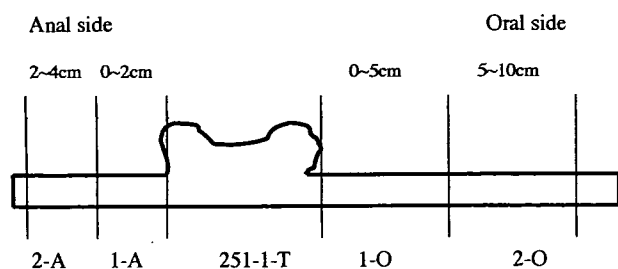


Fig. 1 直腸傍リンパ節の群分類

求めた。郭清効果は腫瘍の占拠部位ごとのリンパ節部位別転移頻度と、転移を認めた症例の5年生存率を乗じて計算した。5年生存率は他部位へのリンパ節転移を認めたすべての症例を対象とした。早期直腸癌はリンパ節の転移頻度が低いため除外した²⁾。

検討2

対象症例：1999年から2001年までに当科で自律神経温存の低位前方切除術または、腹会陰式直腸切断術を施行された根治度AまたはBの直腸進行癌42例 (Ra 24例, Rab 12例, Rb 6例) とした。

方法：切除標本は術後速やかに、直腸前壁にて腸管を腸管軸に沿って開き、腫瘍より口側の腸間膜脂肪組織よりリンパ節を摘出した。腫瘍直下より肛門側の腸間膜脂肪組織はそのままとし、木板上に新鮮標本の形状にて打ち付け約48時間10%ホルマリン液にて固定した。腫瘍より肛門側の腸管を長軸方向に約4mm間隔にて全割し (Fig. 2), 直腸間膜内のDCSの進展について検討した。

組織学的分類および検定項目についての記載は大腸癌取扱規規約第6版に基づいた。統計学的解析ソフトはJUMPにより、2群間の差の検定には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。生存率はKaplan-Meier法にて算出した。

結 果

検討1

1 転移状況

進行直腸癌189例中、リンパ節転移陽性例は94例 (49.7%) であり、1群リンパ節転移例は51例、2群リンパ節転移例は20例、3群リンパ節転移例は12例であった。そのうち肛門側リンパ節転移陽性例は12例 (6.3%) であった。施行された術式の肛門側切除断端距離の中央値はRaが3.9cm (1.0cm~7.5cm), Rab 2.9cm (1.0~5.2cm), Rb 1.9cm (1.0cm~



Fig. 2 直腸切除標本と肛門側の約4mm幅の全割標本
腫瘍直下より肛門側の腸間膜脂肪組織はそのままとし、木板上に新鮮標本の形状にて固定後、腫瘍より肛門側の腸管を約4mm幅にて全割した。

4.8cm) であった。各占拠部位別のリンパ節の郭清個数は中央値でRa 41個 (18~78個), Rab 39個 (17~85個), Rb 38個 (16~69個) であった。

各占拠部位別の肛門側リンパ節の存在頻度はRaの251-1-Aは83例 (83%), 251-2-Aの郭清例は68例でそのうちの33例 (48.5%) が検出可能であり、Rabの251-1-Aは18例 (48.6%), 251-2-Aの郭清例は16例でそのうち2例 (12.5%) が検出可能であった。Rbの251-1-Aは12例 (22.6%), 251-2-Aの郭清例は12例でありそのうち2例 (16.7%) に検出可能であったが、下部直腸になるに従い存在頻度は低下した。さらに転移頻度はRaの251-1-Aは99例中8例 (8.1%), 251-2-Aは68例中1例 (1.5%) であった。Rabの251-1-Aは37例中2例 (5.4%), 251-2-Aは16例中1例 (6.2%), Rbの251-1-Aは53例中2例 (3.7%), 251-2-Aは12例中0例 (0%) であった (Table 1)。

2 臨床病理学的検討

Table 1 各リンパ節の存在率と転移率

	Ra (n = 99)	(n = 68)	Rab (n = 37)	(n = 16)	Rb (n = 53)	(n = 12)
	251-1-A	251-2-A	1-A	2-A	1-A	2-A
存在率	83 (83%)	33 (48.6%)	18 (48%)	2 (12.5%)	12 (22.6%)	2 (16.7%)
転移率	8 (8.1%)	1 (1.5%)	2 (5.4%)	1 (6.2%)	2 (3.7%)	0 (0%)

Table 2 肛門側リンパ節転移の有無別の臨床病理学的背景

	Negative (N = 177)	Positive (N = 12)	P 値		Negative (N = 177)	Positive (N = 12)	P 値
Gender				Depth			
Male	99	7	0.9156	mp	32	0	0.0317
Female	78	5		ss (a1)	39	0	
Location				se (a2)	98	11	
Ra	91	8	0.3006	si (ai)	7	1	
Rab	35	2		Lymphatic invasion			
Rb	51	2		(-)	105	1	0.0006
Tumor type				(+)	72	11	
1	23	0	0.0001	Vernous invasion			
2	140	5		(-)	139	6	0.0366
3	14	7		(+)	38	6	
周径				n			
< 2/3	60	7	0.0580	1	55	4	
垂全周	61	4		2	16	4	
全周	56	1		3	8	4	
Tumor differentiation				Stage			
other	8	6	0.0115	1	28	0	
wel	125	5		2	51	0	
mod	38	6		3a	52	4	
por	6	1		3b	23	8	
				4	4	0	

肛門側リンパ節転移陰性例と陽性例において男性は陰性例106例、陽性例7例、女性は各々78例と5例であった。肉眼型は陰性例の限局型は(1型, 2型)163例(92.1%),浸潤型(3型)14例(7.9%)であり、陽性例は限局型7例(58.3%),浸潤型5例(41.7%)と浸潤型が多く認められた。周径は陰性例で2/3周以下60例(33.9%),垂全周性61例(34.5%),全周性56例(31.6%)で、陽性例は各々7例(58.4%),4例(33.3%),1例(8.4%)であった。組織型別にみると陰性例は、高分化型119例(67.2%),中分化型38例(21.5%),低分化型12例(6.8%)であり、陽性例では、高分化型5例(41.7%),中分化型6例(50%),低分化型1例(8.3%)と分化度が低くなる傾向にあった。深達度別に見ると陰性例ではmp32例(18.1%),ss(a1)39例(22.0%),se(a2)98例(55.4%),ai7例(4.5%)であるが、陽性例は全例se(a2)以深であった。脈管侵襲において、リンパ管侵襲(ly)は陰性例において(-)105

例(59.3%),(+)72例(40.7%),陽性例は(-)1例(6.8%),(+)11例(93.2%)であった。静脈侵襲(v)は陰性例において(-)139例(78.5%),(+)38例(21.5%),陽性例は(-)6例(50%),(+)6例(50%)であり、脈管侵襲を高度に認める傾向にあった。統計学的にも肉眼型,組織型,深達度,脈管侵襲において有意差を認めていた。リンパ節転移状況は、肛門側リンパ節陰性例のうちn0は98例(55.3%),n155例(31.1%),n216例(9.1%),n38例(4.5%)に対し、陽性例はn1,n2,n3とも4例ずつとリンパ節転移程度も高度な症例を多く認めた(Table 2)。リンパ節転移程度(n因子別にみた)別の肛門側リンパ節転移陽性頻度はn1症例では59例中4例(6.7%)であり、n2症例では20例中4例(20%),n3症例では12例中4例(33.3%)とn因子が高くなるにつれて肛門側リンパ節転移陽性頻度も高率となった。さらに肛門側リンパ節転移陽性例の1群リンパ節転移様式は251-1-A, Tと2領域にみ

Table 3

リンパ節転移程度別の肛門側リンパ節陽性頻度	
n1	6.7% (4/59 例)
n2	20.0% (4/20 例)
n3	33.3% (4/12 例)
肛門側リンパ節転移様式	
251-1-A, T	3 例
251-1-A, T, O	9 例

Table 4 各リンパ節の占拠部位別の転移頻度

	Ra (N = 99)	Rab (N = 37)	Rb (N = 53)	Total (N = 189)
253	2 (2.0%)	0 (0%)	1 (0.8%)	3 (1.6%)
252	9 (9.1%)	4 (1.1%)	4 (7.5%)	17 (8.9%)
251-2-O	3 (3.3%)	6 (16.2%)	11 (20.7%)	20 (10.5%)
251-1-O	20 (20.2%)	15 (40.5%)	21 (39.6%)	56 (29.6%)
251-1-T	35 (35.3%)	15 (40.5%)	25 (47.2%)	75 (39.6%)
251-1-A	8 (8.1%)	2 (5.4%)	2 (3.8%)	12 (6.3%)

Table 5 各リンパ節の占拠部位別転移陽性例の 5 年生存率

	Ra (N = 99)	Rab (N = 37)	Rb (N = 53)	Total (N = 189)
253	50.0	0	0	33.3
252	11.1	25.0	16.7	21.3
251-2-O	33.3	16.7	54.5	18.1
251-1-O	40.0	33.3	52.4	47.6
251-1-T	51.4	53.3	60.0	57.1
251-1-A	25.0	50.0	0	25.0

られる例が 3 例, 251-1-A, T, O の 3 領域にみられる例が 9 例であり, 肛門側リンパ節だけが陽性の例は認めなかった (Table 3).

3 郭清効果

各腫瘍の占拠部位別のリンパ節の転移頻度を Table 4 に示した. 251-1-T は Ra 35.3%, Rab 40.5%, Rb 47.1% と高頻度であったが, 肛門側リンパ節のうち, 251-1-A は, Ra 8.1%, Rab 5.4%, Rb 3.8% と少なかった. 次に腫瘍占拠部位別のリンパ節の 5 年生存率を Table 5 に示した. 251-1-T 陽性例の生存率は Ra 51.4%, Rab 53.3%, Rb 60.0% と良好であるが, 肛門側リンパ節陽性例の生存率は Ra 25.0%, Rab 50%, Rb 0% と低値であった. さらに両者を乗じた値を郭清効果インデックスとし Table 6 に示した. 251-1-T の陽性例のインデックスは Ra 18.1, Rab 21.6, Rb 28.3 と高値であったが, 251-1-A 陽性例では, Ra

Table 6 各リンパ節の郭清効果インデックス

	Ra (N = 99)	Rab (N = 37)	Rb (N = 53)	Total (N = 189)
253	1.0	0	0	0.5
252	1.0	2.7	1.2	1.9
251-2-O	1.0	2.7	1.2	1.9
251-1-O	8.1	13.4	20.7	14.1
251-1-T	18.1	21.6	28.3	22.6
251-1-A	2.0	2.7	0	1.6

各リンパ節の占拠部位別の転移頻度 = A (%)

各リンパ節の占拠部位別転移陽性例の 5 年生存率 = B (%)

郭清効果インデックス = A × B / 100

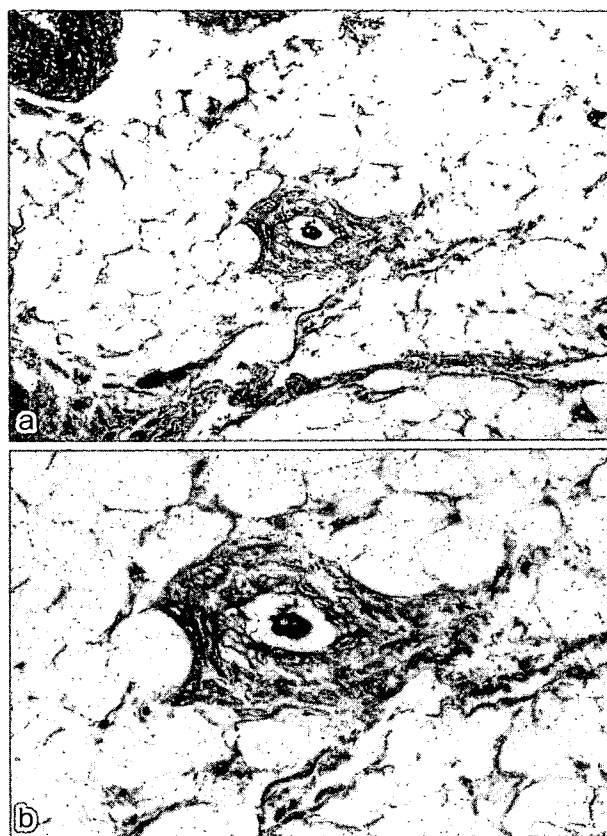


Fig. 3 肛門側腸間膜脂肪組織内のリンパ管侵襲
Hematoxylin and eosin; a × 10 / b × 50

2.0, Rab 2.7, Rb 0 であり, このインデックス値は 251-2-O や 252 陽性例のインデックスに近く中枢側 2 群リンパ節の郭清効果と同等であった.

検討 2

DCS の頻度は 4.8% (2/42 例) であり, 2 例ともにリンパ管侵襲であった (Fig. 3a, b). 各々の臨床病理学的特徴は 2 例ともに占拠部位は Rab で肉眼型は浸潤型であり, 組織型は各々中分化型と低分化型腺癌であった. 中枢側リンパ節転移は各々 2 群,

群リンパ節転移陽性で転移個数も 17 個と 15 個と高度の例であった。さらに腫瘍の肛門側から DCS までの距離は 24mm と 10mm であった (Table 7, 8)。

局所再発

検討 1 の対象例 189 例のうち局所再発例は肛門側リンパ節転移が陽性であった 2 例を含めた 10 例で 5.2% であった。その内訳を見ると吻合部近傍再発が 4 例、腸骨リンパ節再発が 2 例、仙骨前面再発が 4 例であった。検討 2 の対象症例のうち DCS 陽性例の 2 例はいずれも吻合部近傍再発を認めた (Table 9)。

Table 7 肛門側標本全割例の臨床病理学的背景

Gender	
male/Female	24/18
Age year mean (range)	68 (37 ~ 89)
Location	
Ra/Rab/Rb	24/12/6
Tumor type	
1/2/3	6/31/5
Tumor differentiation	
well/mod/por	36/5/1
Lymphatic invasion	
positive/negative	16/26
Vernous invasion	
positive/negative	10/32
depth	
mp/ss (a1)/se (a2)/si (ai)	7/11/23/1
pN	
n0/n1/n2/n3/n4	24/10/7/0/1
Stage	
I/II/IIIa/IIIb/IV	6/19/10/6/1
Operative procedure	
Low anterior resection/ abdominoperineal resection	40/2
The length of distal margin (cm)	
mean (range)	3.8 (1.5 ~ 7.0)

考 察

直腸癌のリンパ節郭清は上腸間膜動脈の根部に向かう上方向、中直腸動脈、下直腸動脈から内腸骨動脈に向かう側方向、坐骨直腸窩を通過し、鼠径リンパ節に向かう下方向の 3 方向のリンパ流に基づいて施行されている³⁾。リンパ節の転移状況は、予後や局所再発の重要な因子の一つであり、適切なリンパ節の郭清範囲の決定には転移頻度と予後への影響、さらにそれによって引き起こされる合併症を含めて考慮されるべきである。局所再発の原因の一つには手術操作 (implantation) による直腸癌腫瘍下縁より肛門側 mesorectum 内の転移リンパ節や、癌細胞などの遺残が考えられている。欧米では Heald らにより mesorectum を完全切除する TME (Total mesorectal excision) が提唱され、その後 20% を越えていた局所再発率も 5% まで低下したが^{4,5)}、縫合不全率も増加することが報告されている⁶⁾。今回我々は腫瘍下縁より肛門側における mesorectum 内の各リンパ節の転移率とその重みを郭清効果として検討した。肛門側 mesorectum 内のリンパ節転移率につい

Table 8 DCS 陽性例の臨床病理学的背景

Patient No	1	2
Operation procedure	LAR	LAR
Tumor location	Rab	Rab
Tumor type	invasive	invasive
Tumor differentiation	por	mod
n	2	4
Lymphatic invasion	positive	positive
Vernous invasion	positive	positive
Disatal spread (mm)	24	10
Mode of distal spread	lymphatic space	lymphatic space
Outcome after initial operation	LR	LR

LAR : low anterior resection, LR : local recurrence

Table 9 吻合部近傍再発例

No	Location	Tumor type	Tumor differentiation	AW	n	others
1	Ra	2	mod	2.2	n2	251-1-A (+)
2	Ra	3	mod	2.5	n3	251-1-A (+)
3	Rab	3	mod	1.5	n4	DCS (+)
4	Rab	3	por	3.1	n2	DCS (+)
5	Rab	2	wel	1.5	n1	—
6	Rab	3	mod	1.2	n0	—

AW : cm

て Grinnell らは 4.2% に, Williams は 6% の症例に, Raynold は壁深達度 ss (a1) 以深の症例の 52% にリンパ節転移を認めていたと報告している.⁷⁻⁹⁾ 本邦でも肥田らは 20.2% のリンパ節転移を報告している¹⁰⁾. 今回の検討では肛門側のリンパ節の存在頻度は Ra から Rb へと下部直腸になるに従い 251-1-A, 2-A とともに減少していた. 転移頻度も全体で 6.3% (12/189 例) であるが, 占拠部位別に見ると Ra から Rb になるに従い, 251-1-A, 2-A とともに低下していた. これは切除し得る mesorectum が少なくなるためではないかと推測された. 肛門側リンパ節転移陽性例の臨床病理学的背景では肉眼型は浸潤型が多く, 組織型も中分化型腺癌と分化度が低い傾向にあった. 壁深達度は全例 se (a2) 以深で, ほとんどがリンパ管侵襲陽性例であり, 悪性度の高い癌と考えられた. 白水らは肛門側の mesorectum 内のリンパ節転移は上腸間膜動脈に沿った中枢側へのリンパ節転移が高度になると lymphatic flow が変化するためと述べている¹¹⁾. 今回の肛門側リンパ節転移陽性例を n 因子別にみると n 因子が高くなるに従い肛門側リンパ節転移陽性頻度も高くなっていった. さらに肛門側リンパ節転移陽性例の 1 群リンパ節転移様式は 251-1-A, T と, 251-1-A, T, O であり, すべて複数領域にわたって転移のある例で, 肛門側リンパ節のみ陽性例は認めなかった. 予後において肛門側 mesorectum 内へのリンパ節転移例は, 不良であると報告されている^{8,11-13)}. これらのことから, 直腸癌の壁在リンパ節の中でも郭清による予後の改善への重みが異なると考えられ, 各リンパ節の郭清効果をインデックスとして求めた. 郭清効果は腫瘍の占拠部位ごとのリンパ節転移頻度と, 転移症例の 5 年生存率を乗じて計算することで, 各占拠部位において, 転移頻度が高く, 転移を認めた症例の 5 年生存率が良いリンパ節は郭清効果が高いと考えられる. 我々の検討では, 251-1-T, 1-O はインデックスが高値であるが, 1-A は各占拠部位別においても低値であり, そのインデックスは 251-2-O や, 252 と中枢側 2 群リンパ節に近い値であった. Rb の 2 例は中枢側のリンパ節転移も 2 群, 3 群転移陽性例で側方転移も認めており, リンパ節転移個数も 13 個と 15 個と多く, 5 年生存率は 0% であり, 予後不良の症例であった. この結果より大腸癌取扱い規約第 6 版において 1 群とされている肛門側 2cm 以内のリンパ節は中枢側

2 群リンパ節に近い郭清効果と考えられた.

局所再発において肛門側断端の至適範囲は現在も議論の対象となっているが, Scott らは腫瘍下縁から肛門側 30mm 以内の mesorectum 内に 20% の頻度で DCS を認めている¹²⁾. Heald らは 40mm 以内に認めたと述べているが¹⁴⁾, 30mm 以上に認める症例は非常に稀であると述べている^{8,15)}. さらに Ono らは 7.5% にリンパ節転移の形で肛門側 mesorectum 内に DCS を認めており, その最長距離は Madson ら¹⁷⁾による組織学的な計測法を用いて 24mm のため, 切除範囲は 3cm 必要であると述べている. 直腸癌の肛門側壁内進展は 85% には認められず¹⁸⁾, 最大でも 10~20mm 以内といわれており^{10,15)}, 壁外進展の方が壁内進展よりもより遠位に進展するとも述べられている¹²⁾. 肥田らは ss (a1) 以深の例では Ra では腸管壁を 3cm 以上, mesorectum を 5cm 以上, Rb では腸管壁を 2cm 以上, mesorectum は全切除する必要があると述べている¹⁰⁾. また, 山口らは局所再発と肛門側断端までの距離に相関関係は認めないとも述べており¹⁹⁾, 切除範囲においては様々な意見が有り, 厳密な数値は示されていない. 今回の検討では, 検討 1 での転移リンパ節の腫瘍下縁からの距離は範囲のみでしか測定できていないが, 検討 2 において検討できた症例数は 42 例と少ないものの 2 例にリンパ管侵襲の DCS を認め, 腫瘍下縁より最長 24mm であった. これら 2 例も検討 1 の肛門側リンパ節転移陽性例と同様に癌の悪性度が高く, 中枢側リンパ節転移程度も高度であった. その後吻合部近傍再発を認め, さらに遠隔転移も出現し死亡した. 検討 1 での局所再発率は 5.2% (10/189 例) であった. これらのうち, 吻合部近傍再発例は 4 例であり, 肛門側リンパ節 (251-1-A) 転移陽性例は 2 例認めた. この 2 例の肛門側切除距離は 2.2cm と 2.5cm であり, 検討 2 における DCS 陽性例とともに肛門側の切除範囲を考慮すべきであったと思われた.

以上より, Ra および Rab の直腸癌において分化型で限局型腫瘍では mesorectum を 2cm 切除することで十分と考えられた. 上記以外の腫瘍においては mesorectum 内にリンパ節転移や DCS ともなう症例も多く, 根治性の面から mesorectum を 2cm 以上は切除する必要があると考えられた. Rb においてはリンパ節が存在する率は少ないが, 直腸固有筋膜を適切に切除すれば壁内浸潤を考慮した切除断端

距離で良いと考えられた。

今後は直腸癌の局所再発を予防するための治療法の確立とともに、肛門側リンパ節転移例の郭清効果の重みと、DCS の可能性も考慮し術式を選択するべきと思われる。

なお本論文の要旨は第 104 回日本外科学会定期学術集会において発表した。

文 献

- 1) 松本 寛, 森 武生, 高橋慶一ほか: 直腸癌局所再発の現状; わが国と欧米との比較. 消化器外科 29: 13-17, 2006
- 2) 笹子三津留, 佐野 武, 片井 均ほか: 胃痛取り扱い規約におけるリンパ節群分類の問題点. 手術 52: 737-743, 1998
- 3) 高橋 孝: 直腸のリンパ路. 手術 40: 1355-1365, 1991
- 4) Heald RJ, Husband EM, Ryall RD: The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 69 (10): 613-616, 1982
- 5) McFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ: Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 341 (8843): 457-460, 1993
- 6) Law W, Chu K, Ho JWC, et al: Risk factors for anastomosis leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. Am J Surg 179: 92-96, 2000
- 7) Grinnell RS: Lymphatic metastases of carcinoma of the colon and rectum. Ann Surg 131: 494-506, 1950
- 8) Williams NS, Dixon MF, Johnson D, et al: Reappraisal 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patient's survival. Br J Surg 70: 150-154, 1983
- 9) Reynolds JV, Joyce WP, Dolan J, et al: Pathological evidence in support of total mesorectal excision in the management of rectal cancer. Br J Surg 83: 1112-1115, 1996
- 10) Hida J, Yasutomi M, Maruyama T, et al: Lymph node metastasis detected in the mesorectum distal to carcinoma of the rectum by the clearing method: justification of total mesorectal excision. J Am Coll Surg 184: 584-588, 1997
- 11) Shirouzu K, Isomoto H, Kakegawa T: Distal spread of rectal cancer and optimal distal margin of resection for sphincter-preserving surgery. Cancer 76: 388-92, 1995
- 12) Scott N, Jackson P, al-Jaberi T, Dixon MF, Quirke P, Finan PJ: Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumor spread in the mesorectum distal to rectal cancer. Br J Surg 82: 1031-3, 1995
- 13) Grinnell RS: Lymphatic block with atypical retrograde lymphatic metastasis and spread in carcinoma of colon and rectum. Ann Surg 163: 272-80, 1966
- 14) 北條慶一ほか: 直腸癌括約筋温存術後の再発一特に腫瘍下縁より肛門側切除断端までの長さに関連して一. 日外会雑誌 85: 1537-1544, 1984
- 15) 森田隆幸ほか: 超低位前方切除の適応と成績. 外科治療 69: 294-298, 1993
- 16) Ono C, et al: Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margin in situ. Dis colon Rectum 45: 744-749, 2002
- 17) Madsen PM, Christiansen J: Distal intramural spread of rectal carcinomas. Dis colon Rectum 29: 279-282, 1986
- 18) Kwork SPY, Law WY, Leung KL, et al: Prospective analysis of the distal margin of clearance in anterior resection for rectal carcinoma. Br J Surg 83: 969-972, 1996
- 19) 山口達郎, 森 武生, 高橋慶一ほか: 大腸癌の Controversy—外科の立場から: 直腸癌手術におけるリンパ節郭清 (側方郭清と TME) 一. 癌と化学療法 30: 1256-1259, 2003

■関連集会報告

第6回大阪遺伝性大腸癌研究会[†]

要 旨

症例検討①

RER解析でMSIがすべて陽性であったHNPCC家系の1例
 武元浩新, 福永 睦, 龍田眞行, 古河 洋
 (市立堺病院 外科)

症例は54歳女性。既往歴は特記すべきことなし。家族歴は母が49歳時に肺癌で死亡。母方の祖父が胃癌で死亡。母方の伯父が40歳代に大腸癌で死亡。姉が51歳時に上行結腸癌で手術。53歳時に子宮体癌で手術を受けている。現病歴は平成18年7月に意識消失で近医に救急搬送される。その際に貧血を指摘され、注腸造影および大腸内視鏡にて上行結腸癌を認め、当院外科紹介される。8月に右半結腸切除術、D3郭清施行。摘出標本の病理所見は tub2 → por2, pSE, int, INFb, ly1, v2, n0, Stage II であった。RER解析では5種類のマーカー (BAT-26, 2p, 2q, 17p, 18q) のすべてにおいてMSI陽性であった。考察として、今回の結果からHNPCCの家系であると考えられるが、発端者については今回の家族歴からは明らかではない。ただ、母の肺癌というのが大腸癌の肺転移ではないかとも疑われ、そうであれば母が発端者ということになるが、現在では確認する術はないので、断定はできない。いずれにしてもRER解析の結果からHNPCC家系であると考えられるので、今後は姉とともに遺伝子検査を行い、原因遺伝子の同定を行う予定である。

症例検討②

HNPCCの可能性が考えられた直腸S状部癌の1例
 中田 健, 岡村 修, 富田尚裕
 (関西労災病院 消化器外科)

症例は66歳の男性で、合併症に高血圧・糖尿病がある。既往症として、1年前に胃癌 (T2N1M0/Stage IIB) にて、幽門側胃切除術を施行された。家族歴は、父親が78歳に胃癌で死亡、母親が42歳時に胃癌で死亡されたという。術後1年目のフォローの腹部CTにて直腸の壁肥厚を指摘され、大腸内視鏡検査にて直腸S状部癌に垂全周性2型病変を認めた。生検にてGroup5 (well-mod) であった。手術は直腸前方切除術、D2リンパ節郭清を行った。摘出標本の病理所見は、mod → muc, pSS, pN0, sH0, sP0, CY0, ly1, v0, fStage II, CurA であった。異時性重複癌であ

るため、HNPCCの可能性を考え、腫瘍細胞のMSI解析を行ったところ、五つのlocusすべてにおいて陽性を示し、MSI-highと診断された。

本症例は家族歴からは、HNPCCのアムステルダム基準を満たしてはいないが、HNPCCの可能性が考えられるため、現在遺伝子解析の検査進行中である。

症例検討③

MSI-highであった異時性大腸多発癌の1例
 岡村 修, 中田 健, 富田尚裕
 (関西労災病院 消化器外科)

【症例】75歳、男性

【既往歴】70歳時、直腸 (Rsa) 癌にて低位前方切除術、C型肝炎

【家族歴】患者の長兄、次兄がそれぞれ肺癌、胃癌の手術を受けている (いずれも健在)。患者の子供、父母およびその兄弟、両祖父母に癌罹患者は認めず。

【現病歴】直腸癌手術5年後にフォローアップ目的にて大腸内視鏡検査施行し、上行結腸に1/2周性type2病変認めため、腫瘍組織の生検を行いGroup5であった。

【治療経過】右結腸切除術 (D2郭清) を施行し、手術摘出標本の病理組織結果は tub2, pSS, pN0, sH0, sP0, sM0, ly1, v0, pStage II, Cur A であった。癌部および正常大腸粘膜組織において5種類のMicrosatellite instability (MSI) マーカーを測定・比較したところ、すべて陽性 (5/5) でMSI-highであった。なおHNPCCの遺伝子診断については患者希望あり、現在手続き中。

【結語】異時性大腸多発癌の1例においてMSI-high (5/5) であった。本症例の家族歴はHNPCCの改訂アムステルダム基準を満たしていないが、HNPCC原因遺伝子 (*hMLH1*, *hMSH2*) の変異を持つ可能性があり、遺伝子解析の結果が待たれる。

症例検討④

MSI陽性 (4/5) を認めた同時性多発大腸癌の1例
 三吉範克, 石田秀之, 渡辺康則, 中口和則, 甲 利幸
 (大阪船員保険病院 外科)

【症例】76歳、男性。

【主訴】食欲不振、体重減少。

【既往歴】糖尿病、胆石症、自然気胸。

【家族歴】特記すべきことなし。

【現病歴】2006年5月、食欲不振と体重減少 (−10 kg) を主訴に近医を受診した。経過観察していたところ、同年8月に症状の増悪を認め、当院内科を紹介された。腹部Xp

[†]2006年10月5日 (木)

会 場: 大阪新阪急ホテル2階「月の間」

代表世話人: 岩永 剛

事務局: 関西労災病院外科 (富田尚裕, 岡村 修)

家族性腫瘍第7巻第2号 (2007年) p.104-105

検査で腸閉塞とわかり、入院後、イレウスチューブを留置した。大腸内視鏡検査で、横行結腸に40mm大の3型進行癌、S状結腸に20mm大の2型進行癌を認め、外科紹介となった。術前画像検査で、肝S5にφ16mmの肝転移を疑われた。転移巣に関しては術後抗癌剤治療を行う方針とし、右半結腸切除術および、S状結腸切除術を施行した。病理組織は、横行結腸は3型、40×35mmで高分化腺癌、pSE, ly0, v2, n0, S状結腸は2型、20×18mmで高分化腺癌、pMP, ly0, v1, n0であった。

【検査結果】腫瘍組織より抽出したDNAを用いて、5種類のマーカー（Bat-26, 2p, 3p, 17p, 18q）におけるマイクロサテライト不安定性（MSI）を検討した。その結果、S状結腸癌はBat-26, 2p, 3p, 17pで陽性、18qは陰性であった。横行結腸癌はすべて陰性であった。

【考察】HNPCCのスクリーニングとしてMSI解析が用いられている。本症例は横行結腸とS状結腸の同時性多発大腸癌で、S状結腸癌にのみMSI陽性（4/5）を認めた。HNPCCであれば、横行結腸癌にもMSIが認められるべきで、HNPCCは否定的と考えられた。

特別講演

日本の大腸癌はなぜ増えたのか、予防はできるのか

石川秀樹

（京都府立医科大学 分子標的癌予防医学 兼 健保連 大阪中央病院 消化器科）

日本では大腸癌の罹患が急激に増加し、2003年には女性の部位別癌死亡率で1位になった。

その理由として、高脂肪食や低食物繊維食など食事の西

洋化が原因と言われているが、これにどれほどの根拠があるかについて、食物繊維を中心に記述疫学、分析疫学、介入疫学の論文をレビューし、我々の臨床試験のデータも紹介した。

これまでに行われた疫学研究から、大腸癌の発生に影響する環境因子として、確定的なものは運動不足と野菜摂取不足、ほぼ確実なものは過剰な飲酒と赤身肉摂取が指摘されているが、食物繊維や脂肪の摂取に関しては可能性ありにとどまっている。我々の臨床試験の成績などより、食物繊維の摂取不足や植物性脂質の摂取は日本の大腸癌が増えた理由ではないと考える。

日本の大腸癌が増えた理由は、動物性脂質、アルコールの摂取量の増加、運動不足や肥満が主に関係していると考えられた。

予防に関して、ポピュレーションストラテジーから、ハイリスクストラテジーへの対策のシフト、ハイリスクストラテジーモデルとして家族性大腸腺腫症に対する発癌予防試験を紹介した。

生殖細胞系列の遺伝子変異により大腸癌の超高危険度群が確定している家族性大腸腺腫症であっても、体力により大腸ポリープの大きさに影響を与えることができることを示した。

さらに、大腸ポリープの内視鏡摘除による大腸癌予防の可能性についても言及した。大腸背景粘膜のmRNA発現量を生物学的指標とするオーダーメイド予防の研究状況について紹介した。

これらの技術を駆使することにより、近い将来、多くの大腸癌の発生が予防できることを期待する。



胃原発の小さな diffuse large B cell lymphoma(7×5 mm)の1例*

田村 茂行** 三木 宏文** 瀧内 大輔** 中田 健**
 岡田 かおる** 岡村 修** 伊藤 善基***
 伊藤 敏文*** 棟方 哲****¹⁾ 富田 尚裕**²⁾

Key Words : early gastric lymphoma, gastric diffuse large B cell lymphoma, submucoal invasion

はじめに

胃の低悪性度リンパ腫の大部分を占めるmucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type lymphoma に対しては *Helicobacter pylori* (HP) 除菌療法が第一選択とされているが、中・高悪性度の diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) に対しては従来胃癌に準じたD2郭清を伴い胃全摘術が行われてきた¹⁾²⁾。しかし近年、stage I, IIの胃悪性リンパ腫に対する非外科的治療の有用性が報告されるようになり^{3)~5)}、わが国でも非外科的治療が第一選択となりつつある。今回の症例は非常に小さなDLBCL症例で、DLBCLの興味ある初期の肉眼像や組織像と思われたので治療法についての若干の考察を含め報告する。

症 例

患者：76歳；女性。

主訴：胃ポリープ精査。

既往歴：洞不全症候群；発作性心房細動にて

ペースメーカー装着中。高血圧，緑内障，右内頸動脈閉塞。

家族歴：父，胃癌。

現病歴：16年前より検診で胃のポリープを指摘されており，その後定期的に上部内視鏡検査を受けていた。2005年5月にも前医で内視鏡検査を受け，胃のポリープとは別に小さな白色扁平隆起性病変を指摘された。この部位からの生検の結果，悪性リンパ腫と診断され当院を紹介された。

入院時現症：身長152.8cm，体重47.7kg，体温36.6℃，血圧118/64mmHg。脈拍64/分，眼結膜に貧血，黄染なし。胸腹部に異常所見なし。表在リンパ節腫脹なし。左前胸部にペースメーカー装着中。

入院時検査所見：血液検査にてHb 11.5g/dlと軽度の貧血を認めた。LDHは201U/l，可溶性IL2RAは526u/mlと正常範囲内であった。

上部消化管透視所見：二重造影では明らかな病変指摘できなかったが，圧迫像で胃角大彎に小さな隆起性病変を認めた(図1)。

* A case of small superficial type of gastric diffuse large B cell lymphoma. (Received April 25, 2007 ; accepted May 14, 2007)

** Shigeyuki TAMURA, M.D., Hirofumi MIKI, M.D., Daisuke TAKIUCHI, M.D., Ken NAKATA, M.D., Kaoru OKADA, M.D., Shu OKAMURA, M.D. & Naohiro TOMITA, M.D.: 独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院外科 (〒660-8511 尼崎市稲葉荘3-1-69) ; Department of Surgery, Kansairosai Hospital, Amagasaki 660-8511, JAPAN

*** Yoshiki ITOU, M.D. & Toshifumi ITOU, M.D.: 独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院内科

**** Toru MUNAKATA, M.D.: 独立行政法人労働者健康福祉機構関西労災病院病理科

¹⁾ 現 国立病院機構大阪南医療センター

²⁾ 現 兵庫医科大学外科学講座



Case report

Intraperitoneal administration of paclitaxel and oral S-1 for a patient with peritoneal dissemination and hydronephrosis due to advanced gastric cancer

SHIGEYUKI TAMURA, HIROFUMI MIKI, KEN NAKATA, DAISUKE TAKIUCHI, KAORU OKADA, SHIN NAKAHIRA, SHU OKAMURA, KEISHI SUGIMOTO, NAOHIRO TOMITA, and YUICHI TAKATSUKA

Department of Surgery, Kansai Rosai Hospital, 3-1-69 Inabaso, Amagasaki 660-8511, Japan

Abstract

We report a patient with type 3 gastric cancer with peritoneal dissemination and hydronephrosis who was successfully treated with intraperitoneal infusion of paclitaxel and oral administration of S-1. He was diagnosed with unresectable gastric cancer with severe peritoneal dissemination by staging laparoscopy. We selected combined chemotherapy with both paclitaxel and S-1. Paclitaxel at 60 mg/m² was administered intraperitoneally on days 1 and 8, and S-1 at 100 mg/body was administered orally for 14 days, followed by 7 days' rest, as one course. After five courses, primary tumor reduction was confirmed and no cancer cells were detected on pathocytological investigation at second-look laparoscopy. The patient underwent total gastrectomy with lymph node dissection. He died from liver metastasis 29 months after the initial treatment, but he had not suffered from peritoneal metastases and had kept a good quality of life (QOL) since that treatment. This chemotherapy can be applied as one of the promising candidates for the treatment of patients with peritoneal metastasis of gastric cancer.

Key words Advanced gastric cancer · Peritoneal dissemination · Intraperitoneal chemotherapy · Paclitaxel · S-1

Introduction

The prognosis of gastric cancer patients with peritoneal dissemination is extremely poor [1]. For that reason, various clinical attempts have been made to treat the peritoneal dissemination of gastric cancer, including systemic chemotherapy [2], intraperitoneal chemotherapy and/or hyperthermia [3], and aggressive surgery [4]. However, the results of these therapies have been unsatisfactory.

S-1 has been developed in Japan as an oral anticancer drug, composed of tegafur, 5-chloro-2, 4-dihydroxypyridine (gimeracil), and monopotassium 1, 2, 3, 4-tetrahydro-2, 4-dioxo-1, 3, 5-triazine-6-carboxylate (oteracil), based on the biological modulation of 5-fluorouracil (FU) [5]. Japanese late phase II trials of S-1 in gastric cancer have shown overall response rates of up to 49% and a median survival period of 8 months [6, 7]. We have demonstrated that S-1 has a larger area under the curve 5-FU for peritoneal dissemination and ascites than for plasma [8], and thus S-1 might be effective for prolonging the survival of gastric cancer patients with peritoneal metastasis.

Paclitaxel is a cytotoxic antineoplastic agent that results in tumor cell death by causing the excessive polymerization of tubulin and microtubule dysfunction [9]. The large molecular weight and bulky chemical structure of paclitaxel delay its peritoneal clearance [10] and increase exposure in the peritoneal cavity, and thus it can be exploited in the treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination.

We report a gastric cancer patient with peritoneal dissemination and hydronephrosis who was successfully treated with intraperitoneal infusion of paclitaxel and oral administration of S-1.

Case report

A 34-year-old man was treated with an H₂-blocker antagonist for about 6 months for a chief complaint of upper abdominal discomfort, suggesting the possibility of duodenal ulcer. Because his condition did not improve, he underwent endoscopic examination at another clinic. He was diagnosed as having type 3 advanced gastric cancer on the greater curvature of the gastric body by upper gastrointestinal (UGI) and endoscopic examination. He was referred to a hospital for surgical resection. An abdominal computed tomogra-

Offprint requests to: S. Tamura

Received: February 23, 2007 / Accepted: June 25, 2007

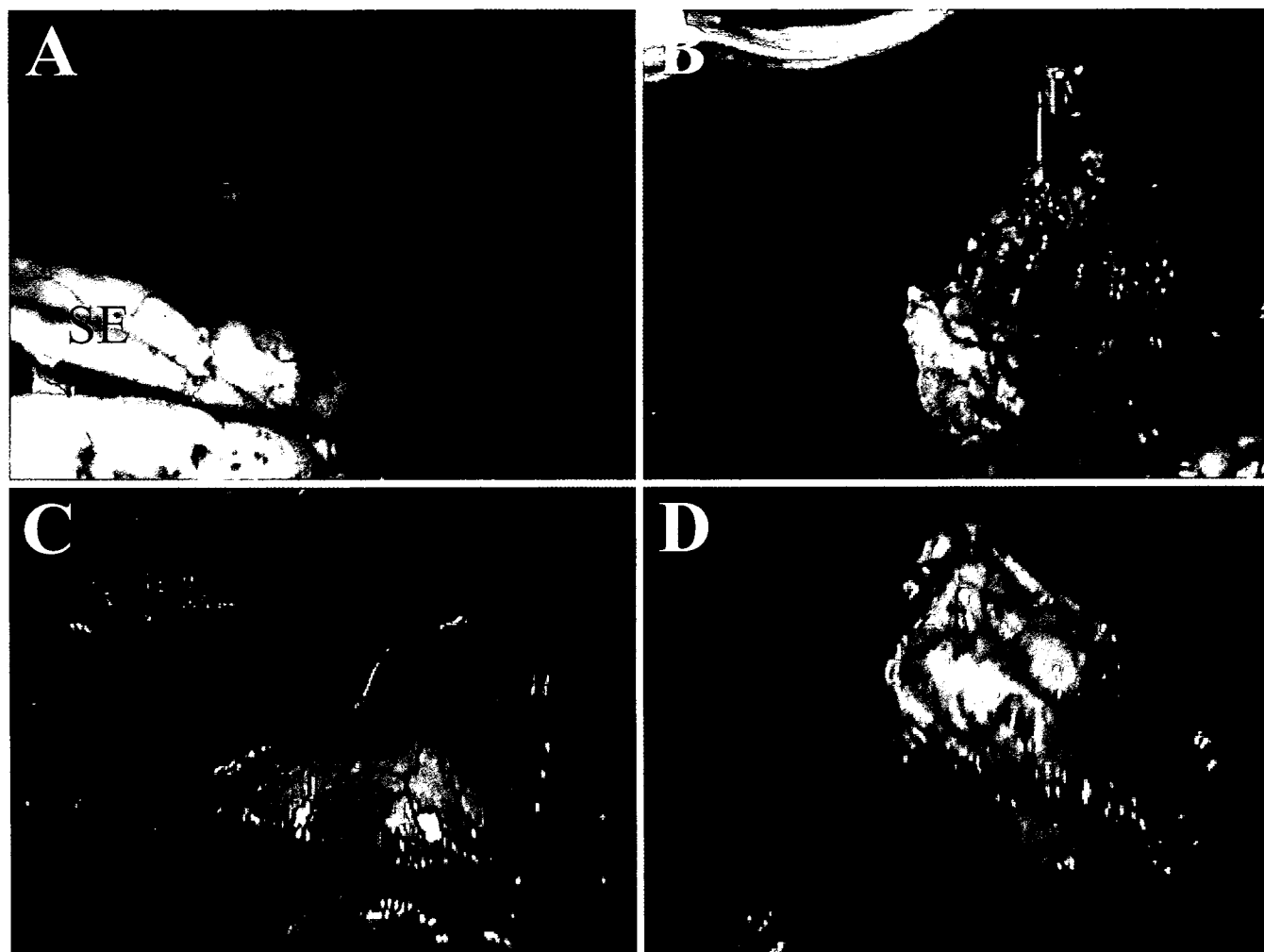


Fig. 1A–D. Laparoscopic examination findings: **A, B** before and **C, D** after five courses of intraperitoneal chemotherapy. **C, D** Lesions of peritoneal dissemination were found to have changed to normal peritoneum or small white nodules, and no adenocarcinoma cells were found histologically in nodes of the omentum or in lavage fluid. *SE*, serosal exposure

phy (CT) scan showed a small amount of ascites, and hydronephrosis of the right kidney, suggesting peritoneal metastasis. The carcinoma was judged to be unresectable and he was referred to our hospital. Staging laparoscopy was performed in October 2002; ascites was collected and biopsy specimens were taken from the greater omentum, showing multiple nodules (Fig. 1A,B). Pathocytological investigation of biopsy specimens and ascites showed poorly differentiated adenocarcinoma, diagnosed as P1, CY1, and stage IV according to the *Japanese classification of gastric carcinoma* [11].

Treatment schedules

After a Double-J catheter was intubated for the hydronephrosis of the right kidney, combination chemotherapy was started. Paclitaxel was administered intraperitoneally in 500 ml normal saline as rapidly as possible

following premedication, using intraperitoneal catheters attached to a subcutaneous portal delivery system, which was placed at the staging laparoscopy. Paclitaxel at 60 mg/m² was administered on days 1 and 8, and S-1 at 100 mg/body was administered orally for 14 days, followed by 7 days' rest, as one course. This treatment cycle was repeated five times, and the patient's response was evaluated. In advance of this therapy, informed consent was obtained from the patient and his family.

Objective response and toxicities

The response was evaluated after five cycles, by UGI, gastrointestinal endoscopy, and CT. UGI and endoscopy showed remarkable tumor regression. CT after chemotherapy showed a remarkable reduction in the thickness of the gastric wall and the disappearance of ascites. As the objective response after five courses of