

4 大腸 a1, a2 癌の臨床病理学的検討

——癌垂直浸潤の評価

(第64回大腸癌研究会優秀発表賞)

小森 康司 平井 孝 金光 幸秀
加藤 知行

はじめに

『大腸癌取り扱い規約』(第6版)では固有筋層外浸潤(pT3)症例に対し、組織学的壁深達度をa1, a2と区別しているが、定量的評価における判断基準は明記されておらず、評価する者(おもに病理医)の定性評価によって判断されている。今回、われわれは直腸a1, a2癌の固有筋層外垂直浸潤を病理組織学的に再検索し、ほかの病理組織学的因子や転帰との相関を評価し、予後因子としての意義を検討した。さらに固有筋層外垂直浸潤距離測定上の問題点も検討した。

I. 対 象

1994年1月～1997年12月までの4年間に当科にて外科切除された直腸癌41症例を対象としretrospectiveに評価した。漿膜を有しないRb 11症例, RaRb 30症例で、すべて根治度Aであった。ただし、研究当初、74症例を対象として評価を試みたが、最終的には、定量評価に耐えうる41症例のみを対象とした(詳細については本稿の考察にて記述した)。

II. 方 法

(1)ホルマリン固定後の切除標本の断面を肉眼的所見から、癌最深部と判断した部位1切片をHE染色した。

(2)第64回大腸癌研究会の募集要項に準じて、固有筋層外垂直浸潤距離を測定した。

壁外浸潤の測定法

漿膜を有しない部位で癌が固有筋層を越えて浸潤している場合、

1. 壁外浸潤距離は腫瘍の最深部で測定する。
2. 腫瘍から連続した浸潤部の距離を測定する。腫瘍本体から連続性のないリンパ管侵襲、静脈侵襲、神経周囲侵襲、などは壁深達度ではなく、測定部位に含めない。

3. 固有筋層が保たれている場合、固有筋層下縁から壁外浸潤の最深部までを測定する(図V-4-1A)。

4. 固有筋層が断裂している場合、固有筋層が切れ上がった最上端の固有筋層下縁から壁外浸潤の最深部までを測定する。固有筋層の断裂端に左右差がある場合、表層の近い断端の下縁から壁外浸潤の最深部までを測定する(図V-4-1B)。

(上記□部分：第64回大腸癌研究会のホームページから引用した)

以上の測定法を踏まえ、本研究においては、以下の症例は除外した(図V-4-2)(詳細は後述)。

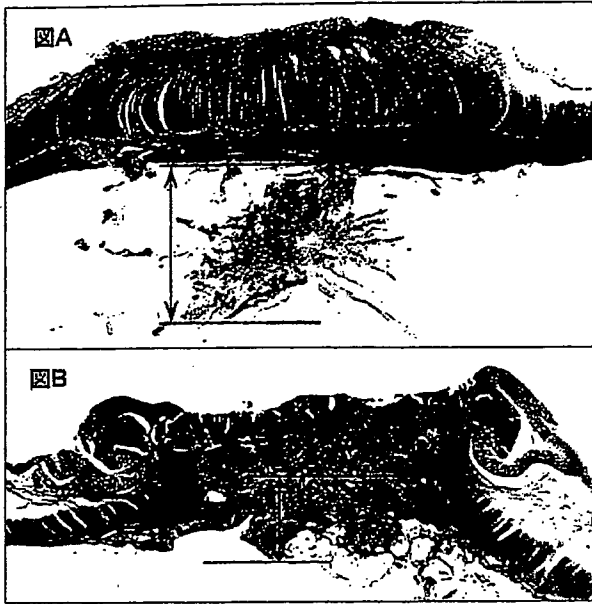


図 V-4-1 壁外浸潤の測定法

- A: 固有筋層が保たれている場合、固有筋層下縁から壁外浸潤の最深部までを測定する。
 B: 固有筋層が断裂している場合、固有筋層が切れ上がった最上端の固有筋層下縁から壁外浸潤の最深部までを測定する。固有筋層の断裂端に左右差がある場合、表層の近い断端の下縁から壁外浸潤の最深部までを測定する。
 [第64回大腸癌研究会のホームページから引用]



図 V-4-2 除外症例

- 赤線内: 腫瘍本体と最深部が同一切片に認められない症例。
 黄線内: 固有筋層の断裂部の挫滅が強い症例。
 青線内: 固有筋層外浸潤が散在して連続性が認められない症例。

(1) 腫瘍本体と最深部が同一切片に認められない症例。

(2) 固有筋層の断裂部の挫滅が強い症例。

(3) 固有筋層外浸潤が散在して連続性が認められない症例。

III. 検討項目

全対象の固有筋層外浸潤距離の中央値が4.32 mm (mean \pm S.D. 7.52 \pm 5.35 mm, 最大 25.62 mm, 最小 1.64 mm) であることから, cut off 値を4 mm と設定し, 固有筋層外(垂直)浸潤距離が4 mm 未満の群 a1 (n = 10, mean \pm S.D. 2.67 \pm 0.73 mm) と4 mm 以上の群 a2 (n = 31, mean \pm S.D. 9.09 \pm 5.25 mm) に大別した(表V-4-1)。各因子〔組織型, 肉眼型, 腫瘍最大径, リンパ節転移, リンパ管侵襲, 静脈侵襲, 浸潤増殖様式(INF), 再発の有無, 転帰〕との相関を検討した。統計処理は Mann-Whitney's U test, Fisher's exact probability test, Logrank test を用いた。

IV. 結果

(1) 固有筋層外浸潤距離は a1, a2 両群間で有意差を認めた (p = 0.0005) (表V-4-1)。

(2) 各因子との関係は組織型, 肉眼型, 腫瘍最大径, 静脈侵襲, 浸潤増殖様式 (INF), 再発の有無, 転帰においては両群間では有意差は認められなかった。しかし, リンパ節転移 (p = 0.010), リンパ管侵襲 (p = 0.042) においては有意差を認めた(表V-4-2)。

(3) 局所再発率は a1 群 1/10 (10%), a2 群 12/39 (41.9%) と a2 で高率であった。5年生存率に関しても a1 群が 88.9% であるのに対し, a2 群では 52.9% と低く, a1 が優る傾向が認められた(表V-4-3)。

表 V-4-1 固有筋層外浸潤距離

	a1	a2	Total	Median
Depth (mm)	2.67 ± 0.73	9.09 ± 5.25	7.52 ± 5.35	4.32

(mean ± S.D.)

表 V-4-2 病理学的因子

	a1	a2	p-value	
Differentiation	Well	1 (10.0%)	1 (3.2%)	p = 0.601
	Mod	6 (60.0%)	26 (83.8%)	
	Por	1 (10.0%)	2 (6.5%)	
	Muc	2 (20.0%)	2 (6.5%)	
Macroscopic type	Type 2	7 (70.0%)	29 (93.5%)	p = 0.235
	Type 3	3 (30.0%)	2 (6.5%)	
Size (cm)	5.4 ± 2.2	5.1 ± 1.6	p = 0.560	
Lymph node metastasis	n (-)	6 (60.0%)	4 (12.9%)	p = 0.010
	n ₁ (+)	1 (10.0%)	8 (25.8%)	
	n ₂ (+)	3 (30.0%)	10 (32.3%)	
	n ₃ (+)	0 (0.0%)	9 (29.0%)	
Lymphatic invasion	ly ₀	0 (0.0%)	3 (9.7%)	p = 0.042
	ly ₁	8 (80.0%)	7 (22.6%)	
	ly ₂	2 (20.0%)	16 (51.6%)	
	ly ₃	0 (0.0%)	5 (16.1%)	
Venous invasion	v ₀	2 (20.0%)	5 (16.1%)	p = 0.259
	v ₁	8 (80.0%)	18 (58.1%)	
	v ₂	0 (0.0%)	7 (22.6%)	
	v ₃	0 (0.0%)	1 (3.2%)	
INF	α	1 (%)	2 (6.5%)	p = 0.482
	β	9 (%)	25 (80.6%)	
	γ	0 (0.0%)	4 (12.9%)	

Well : Well differentiated adenocarcinoma

Mod : Moderately differentiated adenocarcinoma

Por : Poorly differentiated adenocarcinoma

Muc : Mucinous adenocarcinoma

(Mann-Whitney's U test)

表 V-4-3 再発率, 生存率

	a1	a2	p-value
Recurrence rate (%)	10.0	41.9	p = 0.068 *
5-year survival (%)	88.9	52.9	p = 0.078 **

* : Fisher's exact probability test

** : Logrank test

V. 考 察

1. 予後因子となりうるか？

大腸癌の進行度分類の代表的なものとしては、Dukes 分類 (Dukes A, B, C)¹⁾ と TNM 分類²⁾ があり、両者とも国際的に広く普及しているが、固有筋層外浸潤を細分化せず、Dukes B, pT3 として取り扱っている。これに対し、本邦の『大腸癌取扱い規約』(第6版)³⁾ では、固有筋層外浸潤症例に対し、組織学的壁深達度を a1, a2 と細分化し、区別している。その区別は a1:「癌が固有筋層を越えているが、さらに深くは浸潤していない」、a2:「癌が筋層を越えてさらに深くは浸潤しているが、他臓器に浸潤していない」と定義されているが、定量的評価における明瞭な区別は記載されていない。

固有筋層外浸潤症例に関する研究の多くは Quirke ら⁴⁾ が報告しているように切離面を考慮した circumferential resection margin (CRM) についての研究がほとんどであり、固有筋層からの浸潤距離を定量的評価した報告は少なく、われわれが調べるかぎりでは、3 報告のみであった。

Cawthorn ら⁵⁾ は固有筋層外浸潤距離において、4 mm を cut off 値とし、4 mm 未満の症例と 4 mm 以上の症例では後者のほうが 5 年生存率が有意に不良であると報告している。

これに対し、Picon ら⁶⁾ は固有筋層外浸潤を perirectal fat invasion と表現し、3 mm を cut off 値とし、3 mm 未満の症例と 3 mm 以上の症例を比較検討しているが、生存率に有意差を認めないと報告している。

また本邦では三好ら⁷⁾ が、固有筋層外浸潤距離を depth beyond mp (以下、DMB) と表現し、DMB 6 mm を cut off 値とし、6 mm 未満の症例と 6 mm 以上の症例では、後者のほうが 5 年生存率が有意に不良であり、DMB 6 mm 以上が予後不良因子と報告している。今回のわれわれの結果は、固有筋層外浸潤距離を 4 mm を cut off 値とし、4 mm 未満の症例と 4

mm 以上の症例では後者のほうがリンパ節転移とリンパ管侵襲において有意に相関していた。

2. 固有筋層外浸潤距離—測定上の問題点について

固有筋層外浸潤距離を定量的評価した報告は、前述した 3 報告のみであるが、これらの報告で、測定上の問題点について述べているものは一つも認められなかった。今回、われわれが本研究をし、いくつかの問題点に突き当たった。

1) 本当の最深部か？

通常の日常業務では、進行癌の場合、断面の肉眼的所見により癌最深部と判断された部位をプレパラート作製し、病理組織学的に検討している施設が大半であると思われる。『大腸癌取扱い規約』(第7版)¹⁾ の切除標本の取り扱いに記載されているように、早期癌で小さいものであれば 2~4 mm 間隔で全割することは容易であるかもしれないが、進行癌に対しては全切片をプレパラート作製することは、経済的にも時間的にも容易ではない。しかし、組織学的にミリメートル (またはマイクロメートル) 単位で浸潤距離を正確に定量的評価するのであれば、早期癌と同様に標本を 2~4 mm 間隔で全割し、プレパラートを作製して評価することが必要である。

2) 本当に正確に測定できるのか？

当初、74 症例を研究対象としていたが、定量的評価を試みて、多くの測定困難症例に遭遇した。前述の評価方法で記載した点である。以下に示す 33 症例 (当初予定症例の 44.6%) を除外した。

(1) 腫瘍本体と最深部が同一切片に認められない 11 症例 (当初予定症例の 14.9%) を除外した。固有筋層内または固有筋層外の浸潤部は認められるが、腫瘍本体が欠損している標本である。第 64 回大腸癌研究会の募集要項には「腫瘍から連続した浸潤部の距離を測定する」と記載してあるので、仮に固有筋層外浸潤距離が測定可能であっても、対象から除外した。

(2) 固有筋層の断裂部の挫滅が強いもの 13

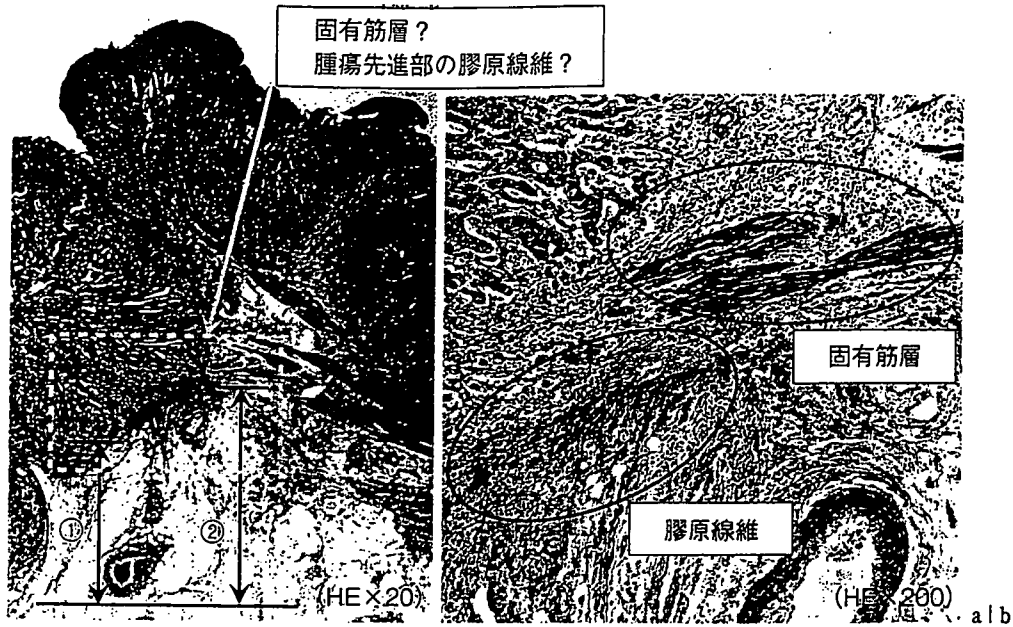


図 V-4-3 固有筋層が断裂している症例

- a: 弱拡大. 黄色枠内の腫瘍と接している部分が筋層なのか腫瘍先進部の膠原線維なのかは判断が困難. 浸潤距離は①番とも②番ともとらえられてしまう.
- b: 強拡大. 平滑筋に存在する核を認識し, 膠原線維と鑑別する.

症例 (当初予定症例の 17.6%) を除外した.

＜固有筋層が断裂している場合＞

固有筋層が断裂している場合, 断裂部分の形態がさまざまであり, 測定スタートラインを決定することが困難な症例があった (図 V-4-3). 図 V-4-3a に示すように, 筋層断裂部分が枝分かれている症例では, 弱拡大で観察した場合, 黄色枠内の腫瘍と接している部分が筋層なのか腫瘍先進部の膠原線維なのかは判断が困難で, 見方によっては, 浸潤距離は①番とも②番ともとらえることができる. HE 染色だけで評価する場合, 図 V-4-3b に示すように強拡大にして, 平滑筋に存在する核を認識し, 膠原線維と鑑別する必要がある, 測定スタートラインは容易に決定できないと思われた.

＜固有筋層の断裂部分が不明瞭な場合＞

筋層断裂部分不明瞭で, とくに癌が垂直方向のみでなく, 赤点線で示す固有筋層下縁に接するように水平方向に浸潤している場合, 見方によっては, 浸潤距離は①番とも②番ともとらえることができ, 測定スタートラインは容易に決定できないと思われた (図 V-4-4).

(3) 固有筋層外浸潤が散在して連続性が認め



図 V-4-4 固有筋層の断裂部分が不明瞭な症例
赤点線で示すごとく, 固有筋層下縁に接するように水平方向に浸潤している場合, 浸潤距離は①番とも②番ともとらえることができる.

られないもの 9 症例 (当初予定症例の 12.2%) を除外した. 64 回大腸癌研究会の募集要項に「腫瘍から連続した浸潤部の距離を測定する. 腫瘍本体から連続性のないリンパ管侵襲, 静脈侵襲, 神経周囲侵襲, などは壁深達度ではなく, 測定部位に含めない」と記載してある. Kinoshita ら⁸⁾ が報告している tumor deposit などは今回の研究の対象には含めないというこ

とである。しかし、tumor deposit でなくても、腫瘍先進部に連続性が認められず、散在している症例が認められ測定は困難であった。

以上のように、測定上いくつかの問題が挙げられ、固有筋層外浸潤距離を測定し、a1, a2 に細分化することは、日常臨床において容易ではなく、普遍性に乏しいと考えられる。2006年3月に出版された『大腸癌取扱い規約』（第7版）⁹⁾ では a1, a2 という取り決めはすでになくなり、pA という扱いになっており、Dukes 分類などの国際的診断基準に再び戻ったともいえる。しかし、われわれの報告も含め、予後との関連がある以上、固有筋層外浸潤距離を測定することは、予後因子として無視できない。今後、日常臨床への応用は普遍性のある測定法を検討する必要がある。

VI. 結 語

(1) 固有筋層外垂直浸潤距離 4 mm を cut off 値として、深達度 a1, a2 を比較検討した場合、リンパ節転移とリンパ管侵襲で有意差を認めた。

(2) 固有筋層外垂直浸潤距離を測定する場合、測定のスタートラインを決定することが困難な場合があり、今後さらなる測定法の検討が必要と考えられた。

(3) すでに『大腸癌取扱い規約』（第7版）では a1, a2 という取り決めはなくなっており、pA という扱いになっているが、固有筋層外浸潤距離は未だ十分検討されていない。今後、固

有筋層外浸潤距離の測定法を確立すると同時に、多数症例にて、その臨床的意義について研究すべきである。

文 献

- 1) Dukes CE: The classification of cancer of the rectum. *J Pathol* 1932; 35: 323-332
- 2) Sobin LH, Wittenkind CH: International union against cancer. TNM classification of malignant tumors. 6th ed, 2002, John Wiley-Liss, New York
- 3) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約 (第6版). 1998, 金原出版, 東京
- 4) Quirke P, Durdey P, Dixon MF, et al: Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2: 996-999
- 5) Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM, et al: Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet* 1990; 335: 1055-1059
- 6) Picon AI, Moore HG, Sternberg SS, et al: Prognostic significance of depth of gross or microscopic perirectal fat invasion in T3 N0 M0 rectal cancers following sharp mesorectal excision and no adjuvant therapy. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 487-492
- 7) 三好正義, 橋口陽二郎, 上野秀樹, 他: 下部直腸 (Rb) 癌 pT3 症例における予後規定因子に関する検討—特に筋層外浸潤距離に着目して. *日消外会誌* 2005; 38: 1-6
- 8) Kinoshita H, Watanabe T, Yanagisawa A, et al: Pathological changes of advanced lower-rectal cancer by preoperative radiotherapy. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 1362-1366
- 9) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約 (第7版). 2006, 金原出版, 東京

本稿の要旨は第64回大腸癌研究会 (2006年1月, 東京) において発表した。

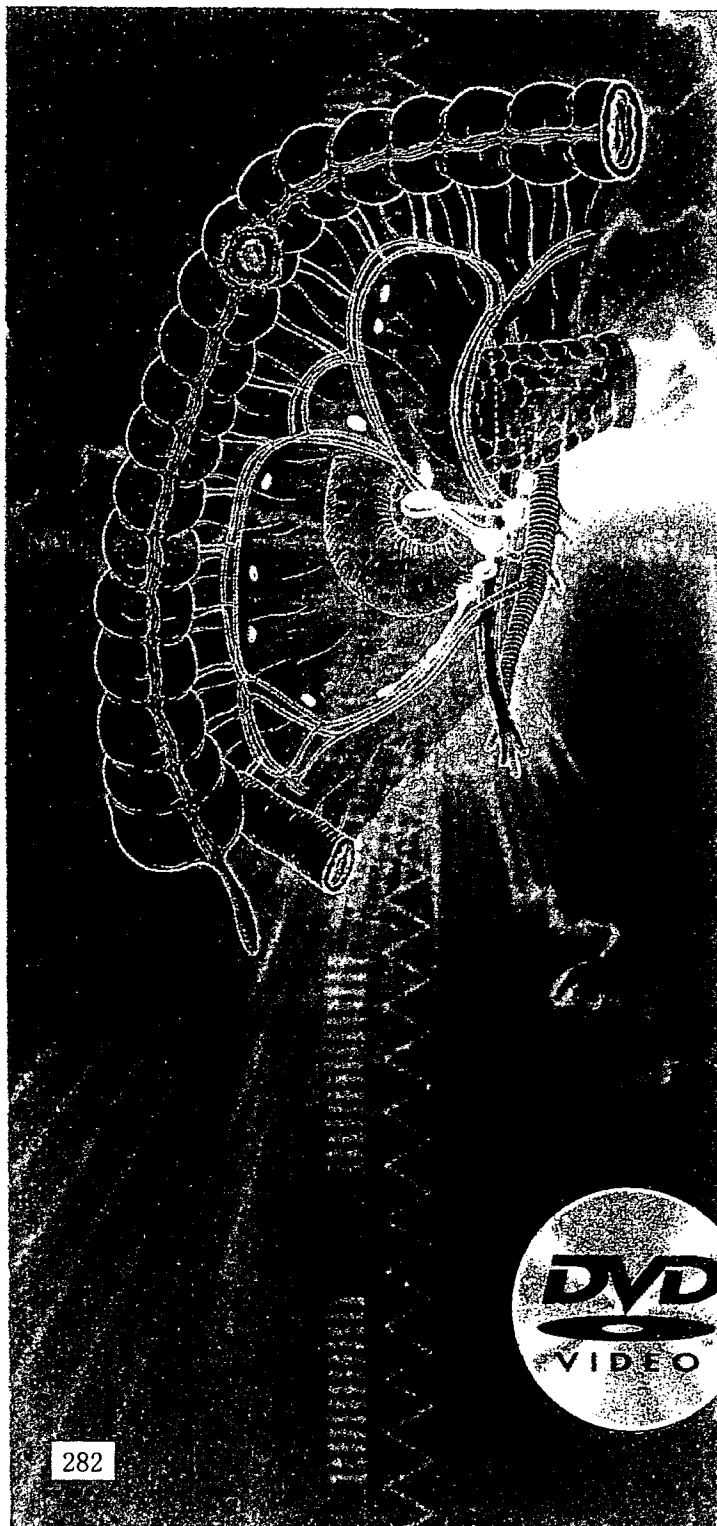
術式解説と動画で

機能温存のための 大腸外科治療

編集

森 武生

都立駒込病院院長



中山書店

内肛門括約筋切除術

intersphincteric resection (ISR)

白水和雄, 緒方 裕, 赤木由人



- ① 血流障害のない再建腸管を確保する
- ② 肛門管への突破口である尾骨直腸靭帯を切離する
- ③ 経肛門的切除の際に、外肛門括約筋（外括約筋）を損傷しないように愛護的に肛門を拡張する。その後、前壁以外の括約筋間溝を3/4～4/5周性に切開する
- ④ 肛門管切離断端を埋没縫合した後、Parksの肛門鏡を仙骨前に挿入し直す
- ⑤ 肛門外に直腸を引き出した後に肛門管の前壁を剥離する
- ⑥ 結腸肛門縫合は16針程度にとどめ、緩やかに結紮する

最近、肛門にきわめて近い下部直腸癌や肛門管癌に対し、内肛門括約筋（内括約筋）を切除するISRが試みられているが¹⁻⁶⁾、この術式は従来の経肛門（切除）吻合術（結腸肛門吻合術；coloanal anastomosis (CAA)⁷⁻⁸⁾と異なり歯状線を含めて肛門管を全摘する新しい術式である。そのため、詳細な術式を記載した成書は少なく、その手術方法には特殊な技術やコツが要求される。本書では、肛門にきわめて近い癌に対するISRについて実際の手術の写真を紹介し、手術方法のコツについて解説する。

病理学的理論的背景

表1は、1982～2004年までに当科（久留米大学病院外科）で腹会陰式直腸切断術（abdominoperineal resection：APR）を施行された直腸癌

215例（肛門癌を除く）の病理組織所見の結果である。肛門管周囲組織への癌の浸潤・転移は、腫瘍の下縁が歯状線を越えるか否かで大きく異なっている。そのため、腫瘍の下縁が歯状線を越えないものをPa癌とし、歯状線を越えるものをPb癌と定義した。Pa癌では肛門管周囲組織への浸潤・転移は低率で、特に皮下外括約筋、括約筋間溝、坐骨直腸窩脂肪組織への浸潤・転移は1～2%ときわめて低率であった。一方、Pb癌では肛門管周囲への浸潤・転移は比較的高率に認められた。したがって、腫瘍下縁が歯状線を越えないPa癌の場合には、癌が深・浅外括約筋や肛門挙筋へ浸潤・転移することは少ないために、図1Aに示すようにISRによって完全な根治性が得られる。しかし、腫瘍下縁が歯状線を越えるPb癌の場合には、内括約筋を合併切除するだけではsurgical marginを確保できず、根治術

表1 肛門管周囲組織への癌浸潤・転移（久留米大学病院外科，1982～2004）

	Pa癌 (n=177)		Pb癌 (n=38)	
	あり	なし	あり	なし
肛門挙筋，深・浅外括約筋	20 (11)	157	13 (34)	25
括約筋間溝	4 (2)	173	10 (26)	28
皮下外括約筋	2 (1)	175	3 (8)	35
坐骨直腸窩脂肪組織	0	177	4 (11)	34

() 内は%。

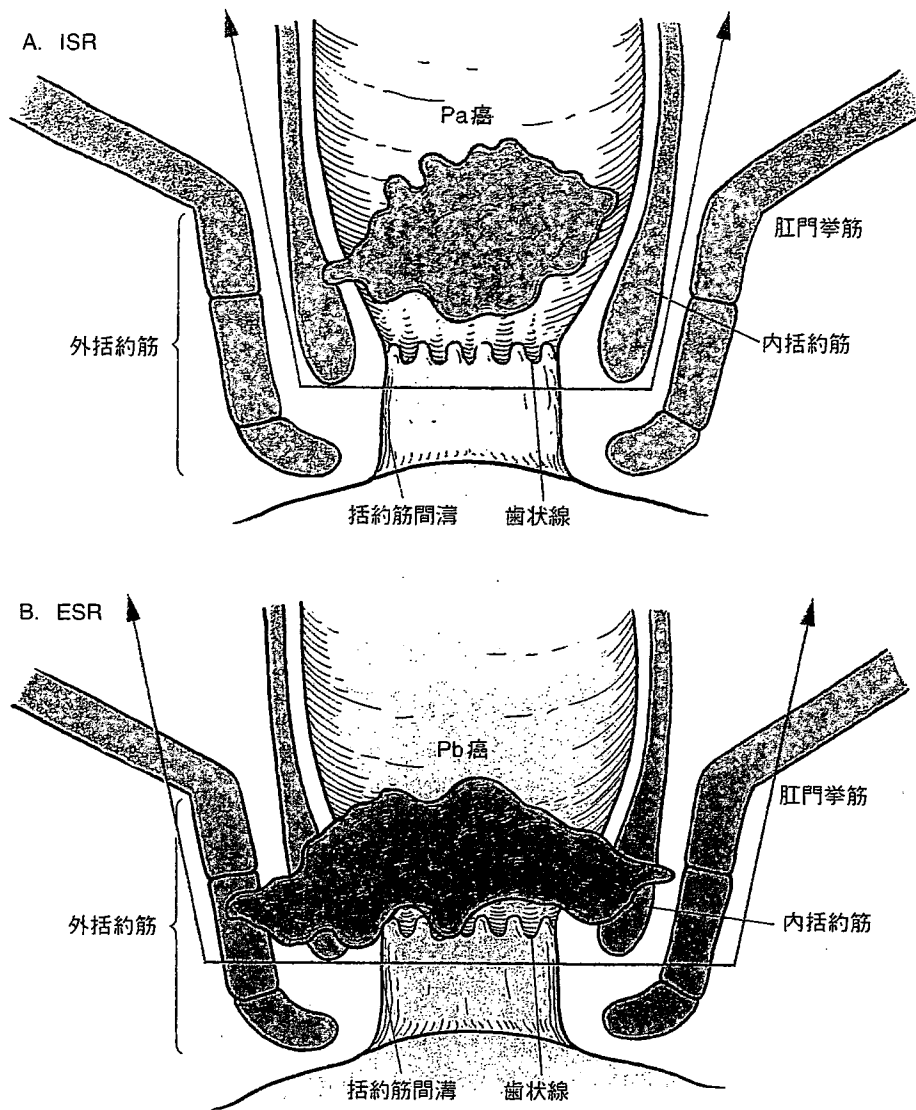


図1 内括約筋切除術 (ISR), 深・浅外括約筋切除術 (ESR) の切除線
Pa癌であればAに示すようにISR, Pb癌であればBに示すようにESRで完全な根治性が得られる。

は不可能である。この場合には図1Bに示すように、恥骨直腸筋を切離し、深・浅外括約筋切除術 (external sphincter resection: ESR) によってのみ surgical margin を確保し、完全な根治性を得ることができる。もちろん、Pb癌でも浸潤が内括約筋にとどまる場合には、ISR のみでよいと思われる。また、腫瘍が片側に限局している場合には、腫瘍側のみ ESR を施行し、反対側は ISR を施行することも可能である。

術式選択のフローチャート

図2に示すように、腫瘍下縁が肛門縁から1.5～4cmの範囲にある下部直腸癌あるいは肛門管癌であることが判明したならば、まず直腸鏡で腫瘍下縁が齒状線を越えているか否かを診断する。齒状線を越えていないPa癌であれば、肛門挙筋や外括約筋への浸潤・転移はきわめて少ないと考えられるので、第一にISRを考える。骨盤内CT, MRI, 超音波検査所見も参考にして、最終的には手術室での麻酔導入時に術者が直腸指診を施行し、肛門挙筋、深・浅外括約筋に浸

肛門縁から1.5~4cmの下部直腸癌，肛門管癌

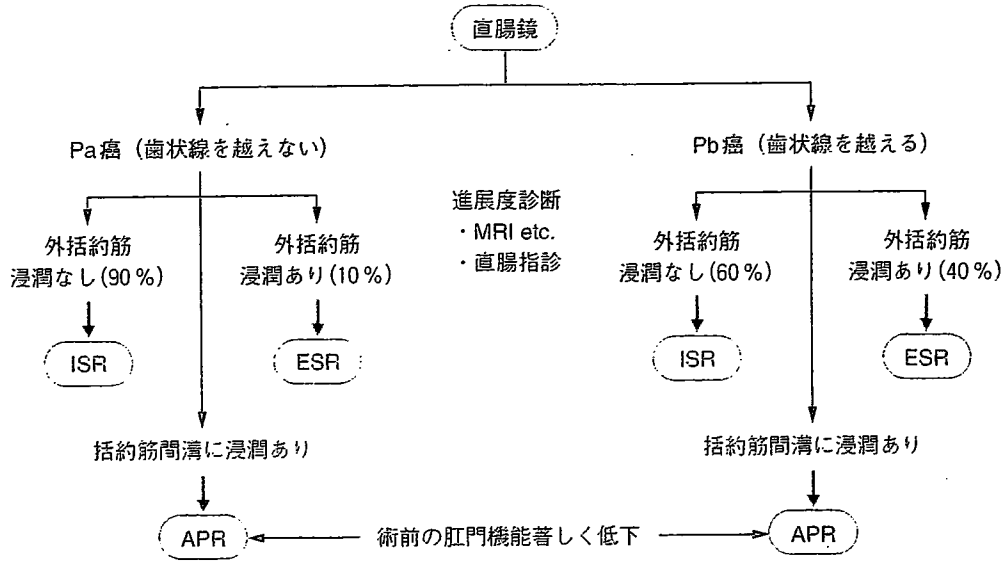


図2 術式選択のフローチャート

肛門縁から1.5~4cmの腫瘍と判断したら，腫瘍下縁が歯状線を越えるか否かで，ISRかESRの術式を選択する。

潤・転移がないと確信すれば，ISRに踏み切る。直腸指診では腫瘍の可動性の有無が重要で，可動性がよいものでは周囲組織への浸潤・転移はまずないといえよう。一方，腫瘍の下縁が歯状線を越えるPb癌では，肛門挙筋，深・浅外括約筋，括約筋間溝への浸潤・転移が高率であるので，まずはESRを考えることになる。画像診断も参考にすが，腫瘍の浸潤が広範囲であれば診断は容易だが，実際には浸潤範囲は小範囲にとどまることが多く，外括約筋への浸潤を診断することは難しい。したがって，Pb癌の場合にはESRが根治性の面から安全な術式と考えている。この場合にも麻酔導入時の直腸指診が重要な診断法で，MP以浅と判断できれば，ISRに切り替えてもよい。

手術術式

脾彎曲部の剥離

再建腸管を十分な長さで確保するためには，脾彎曲部の剥離・授動が必要である。S状結腸

および下行結腸を腎筋膜の直上で剥離・授動し，この剥離層を脾彎曲部まで延長する。横行結腸を牽引しながら脾結腸靭帯を切離すると(図3A)，脾彎曲部が完全に遊離される(図3B)。

◆脾損傷に注意

やせた患者ではこの操作は容易であるが，肥満で内臓脂肪が多い場合や脾彎曲部が奥深い位置に存在する場合には，操作が困難なことがあるので，大網を横行結腸より切離し，網嚢を開窓しながら脾結腸靭帯を切離するほうが脾損傷を回避するうえで賢明な方法である。操作に難渋する場合には，脾損傷をきたし思わぬ出血をみることもあるので注意する。

次いで下腸間膜動静脈を結紮・切離し，S状結腸間膜およびS状結腸を切除する。この際に重要なことは，再建腸管の血流が保たれていることを確認しなければならない。

◆再建腸管の血流確保について

特に肥満で狭骨盤の男性では，S状結腸の腸間膜の脂肪が厚いうえに血管が細いため，血管を確認

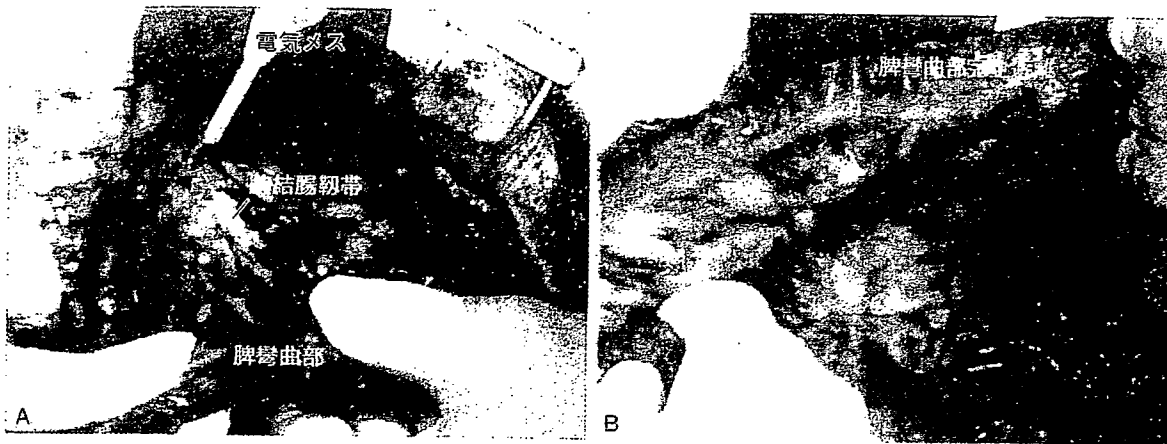


図3 脾彎曲部の剥離

A: 横行結腸を牽引しながら脾結腸靱帯を切離する。
 B: 脾彎曲部を完全に遊離する。

して腸間膜を切除することが困難なことが多い。
 そのため再建腸管の血流障害が発生しやすい。

再建腸管の viability の確保は本術式で最もストレスを感じる操作であり、全神経を集中して行うことが重要である。

直腸後壁の剥離

直腸後壁は仙骨前面の静脈叢を損傷しないように注意深く行う。仙骨前面の静脈叢が薄い膜1枚で覆われていれば、正しい剥離層である。Waldeyer 筋膜を穿破して肛門挙筋を十分に露出する。

直腸前壁、側壁の剥離

本術式には直腸前壁の剥離が重要である。男性では精嚢・前立腺、女性では膣後壁を露出し、この剥離層を直腸の両側に延長した後、膀胱直腸間隙を鉗で押し広げながら開窓する。この時点で、直腸は側方靱帯で固定された状態となり、この靱帯を切離すると、挙筋前腔が開大し肛門挙筋が十分に露出され(図4)、前壁の剥離がさらに可能となる。注意深く行えば男性でも女性でも歯状線近傍まで前壁の剥離が可能である。

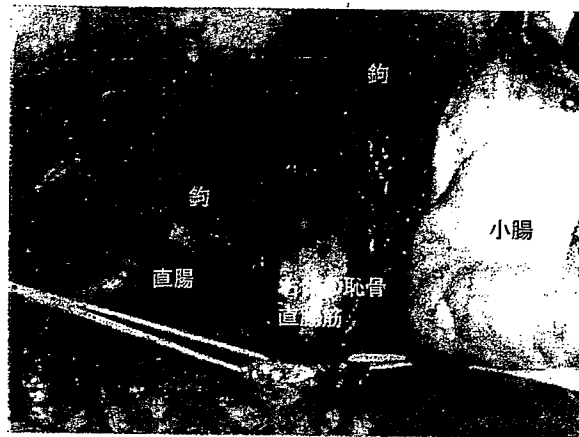


図4 挙筋前腔の開大

側方靱帯を切離すると、挙筋前腔が開大し恥骨直腸筋が十分に露出される。

肛門管の剥離

本術式における独特の剥離法である。肛門挙筋を十分に露出した後、6時方向に注目すると、尾骨直腸靱帯が直腸を後方に固定しているのが確認できる(図5A)。この部位が肛門管への入り口の突破口である。図5Bに示すように、尾骨直腸靱帯を肛門挙筋から切離し、この切離部を腸ベラ(鉤)で腹側に圧排すると、肛門管の後壁が露出される。次いで図6に示すように、肛門管の後壁から側壁にかけて、恥骨直腸筋と直腸縦走筋のあいだをツッペル鉗子や電気メスを使用しながら、注意深く肛門側に向かって剥離する。この操作はきわめて難しく、肛門管癌の

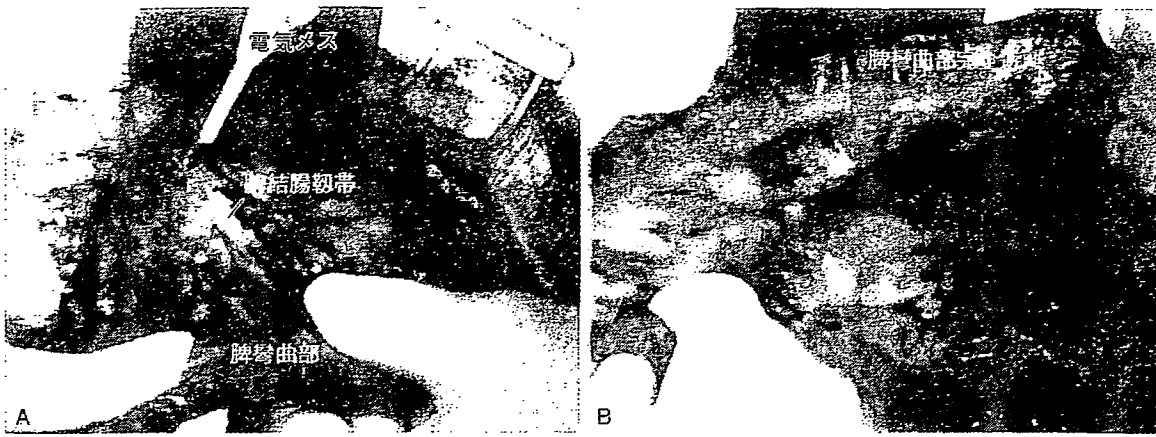


図3 脾彎曲部の剥離

A: 横行結腸を牽引しながら脾結腸靱帯を切離する。
 B: 脾彎曲部を完全に遊離する。

して腸間膜を切除することが困難なことが多い。
 そのため再建腸管の血流障害が発生しやすい。

再建腸管の viability の確保は本術式で最もストレスを感じる操作であり、全神経を集中して行うことが重要である。

直腸後壁の剥離

直腸後壁は仙骨前面の静脈叢を損傷しないように注意深く行う。仙骨前面の静脈叢が薄い膜1枚で覆われていれば、正しい剥離層である。Waldeyer 筋膜を穿破して肛門挙筋を十分に露出する。

直腸前壁、側壁の剥離

本術式には直腸前壁の剥離が重要である。男性では精囊・前立腺、女性では膣後壁を露出し、この剥離層を直腸の両側に延長した後、膀胱直腸間隙を鉗で押し広げながら開窓する。この時点で、直腸は側方靱帯で固定された状態となり、この靱帯を切離すると、挙筋前腔が開大し肛門挙筋が十分に露出され(図4)、前壁の剥離がさらに可能となる。注意深く行えば男性でも女性でも歯状線近傍まで前壁の剥離が可能である。



図4 挙筋前腔の開大

側方靱帯を切離すると、挙筋前腔が開大し恥骨直腸筋が十分に露出される。

肛門管の剥離

本術式における独特の剥離法である。肛門挙筋を十分に露出した後、6時方向に注目すると、尾骨直腸靱帯が直腸を後方に固定しているのが確認できる(図5A)。この部位が肛門管への入り口の突破口である。図5Bに示すように、尾骨直腸靱帯を肛門挙筋から切離し、この切離部を腸ベラ(鉤)で腹側に圧排すると、肛門管の後壁が露出される。次いで図6に示すように、肛門管の後壁から側壁にかけて、恥骨直腸筋と直腸縦走筋のあいだをツッペル鉗子や電気メスを使用しながら、注意深く肛門側に向かって剥離する。この操作はきわめて難しく、肛門管癌の

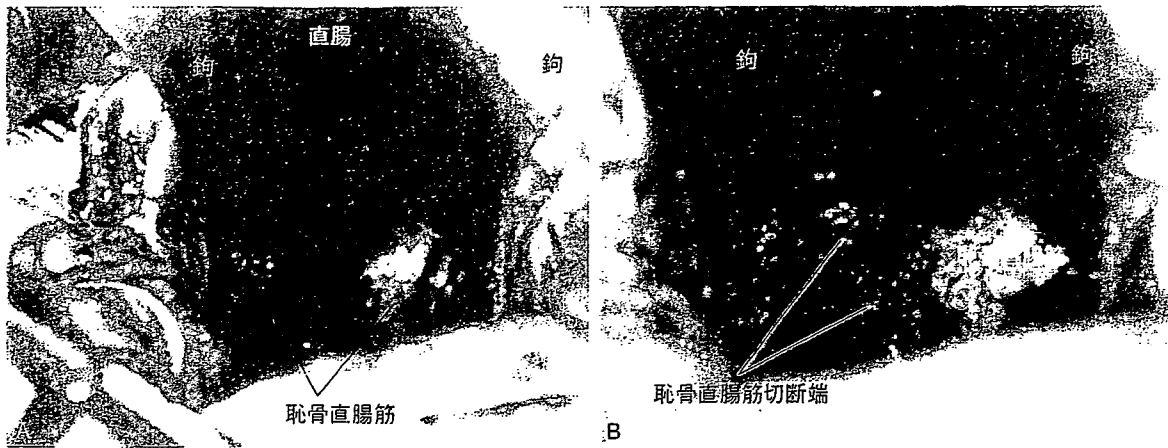


図5 尾骨直腸靭帯の切離

A: 尾骨直腸靭帯が直腸を固定している。

B: 尾骨直腸靭帯を恥骨直腸筋から切離すると、肛門管の後壁が露出される。

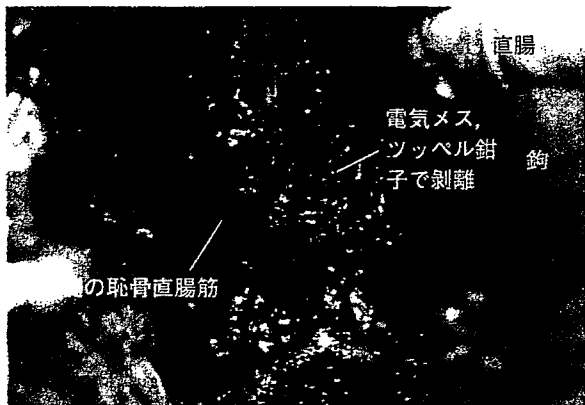


図6 恥骨直腸筋内側の剥離

肛門管の後壁から側壁にかけて、恥骨直腸筋と直腸縦走筋のあいだをツッペル鉗子や電気メスを使用し剥離する。

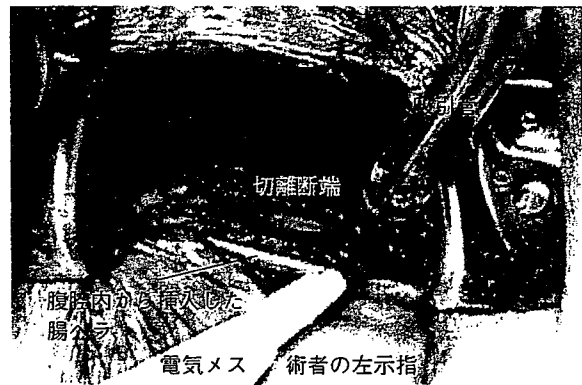


図7 括約筋間溝の切開

後壁の括約筋間溝を切開し、さらに深く切り込むと、腹腔側から剥離した切離線（腸ペラ）に到達する。

場合には剥離層が内側に入り過ぎると、外科的剥離面に癌が遺残する。下部直腸癌のように遠位側断端の距離を確保するためだけのISRの場合には、癌が肛門管内に存在しないので、剥離は比較的安全に施行できる。剥離のコツは、外括約筋の収縮を確認しながら電気メスで剥離をするとよい。後壁を剥離すれば、この剥離層をツッペル鉗子、電気メスで左右壁に延長しながら剥離を進める。肥満で狭骨盤の男性では、前壁の剥離は腹腔内からでは視野が狭く困難なため、経肛門的に直視下に施行するのがよい。

経肛門的直腸切除術

外括約筋を損傷しないように Parks の肛門鏡

を肛門内に緩やかに挿入し、肛門を拡張する。この際、外括約筋を損傷すると肛門機能に支障をきたしやすいので愛護的に行うことが重要である。次に肛門指診で肛門を触知すると、肛門縁から約1cm口側に括約筋間溝を確認できる。腫瘍の占拠部位や大きさなどを考慮し、肛門側断端距離が十分に確保できる場合には、歯状線と括約筋間溝のあいだで切開を入れることもある。この場合には部分的内括約筋切除術 (partial ISR) となる。この手術では、基本的には括約筋間溝を電気メスで垂直に切開する。さらに深く切り込むと、図7に示すように、腹腔側から剥離した切離線（腸ペラを挿入している）に到達する。この際、切離断端に牽引糸をかけ、こ

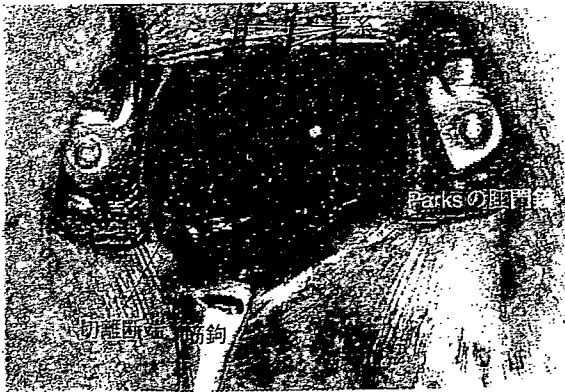


図8 牽引糸をかける

切離断端に牽引糸をかけ、これを牽引しながら肛門管を切離する。



図10 肛門管前壁の剝離

肛門管前壁の括約筋間溝を切開する。

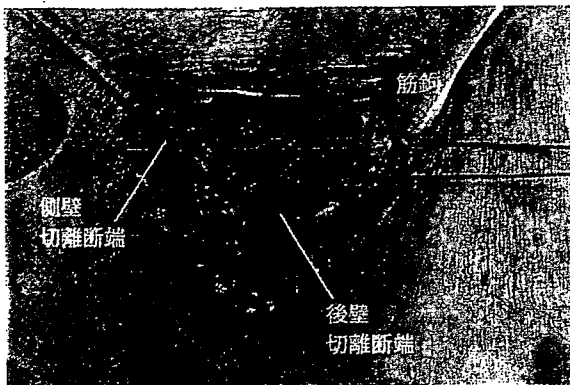


図9 肛門管後壁と側壁の剝離完了

肛門管の後壁、側壁を切離すると、肛門管は前壁だけを残した状態となる。

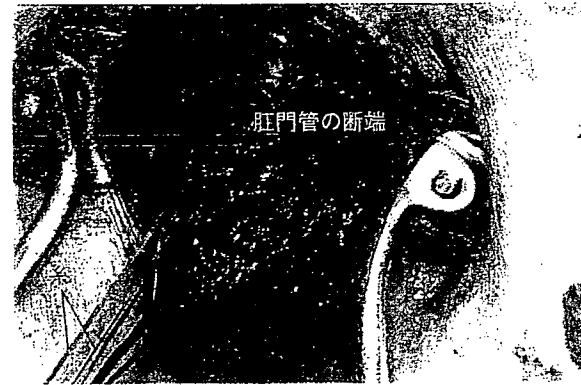


図11 断端の閉鎖

手術操作を容易にする目的と、癌細胞の散布を防止するために肛門管の断端を縫合閉鎖する。

れを牽引しながら切除すると操作が容易である(図8)。左右の側壁も同様に切除すると、図9に示すように、肛門管は前壁だけを残して切離された状態になる。そこで図10に示すように、前壁の括約筋間溝を切開した後、手術操作を容易にする目的と、癌細胞の散布を防止するために、図11に示すように、肛門管の断端を縫合閉鎖し、Parksの肛門鏡を仙骨前(肛門内ではない)に挿入する。前壁の切除は肛門側切離断端が縫合閉鎖できる程度にとどめておく。次いで、肛門側切離断端の牽引糸を上方に引き上げ、鉤で直腸後壁を圧排すると仙骨前面が見える。

図12に示すように、APRと同様に直腸の口側断端を肛門外に引き出す。この方法を“肛門外直腸引き出し法”と名づけたが⁵⁾、この手術を

容易ならしめる重要で簡単な操作である。肛門管が4/5周性に切除されているため直腸を十分に肛門外に引き出すことが可能で、また直腸前壁が盲点にならず容易に観察できる。次いで図13に示すように、APRの要領で肛門管の前壁を剝離する。男性では前立腺後壁を、女性では膣後壁を剝離すると直腸を完全に摘出できる。しかし、腫瘍がかなり大きい場合や腸間膜の脂肪が厚い場合には引き出しが困難なこともあるので、必ずしも引き出す必要はない。この場合には、直腸を引き出さずに、前壁の剝離を注意深く行う以外に方法はない。いずれの方法でも、前立腺や膣後壁の剝離の際に出血をみることがあるが、視野が十分であるため容易に止血可能である。



図 12 肛門外直腸引き出し
 腹会陰式直腸切断術（APR）と同様に直腸の口側断端を肛門外に引き出す。

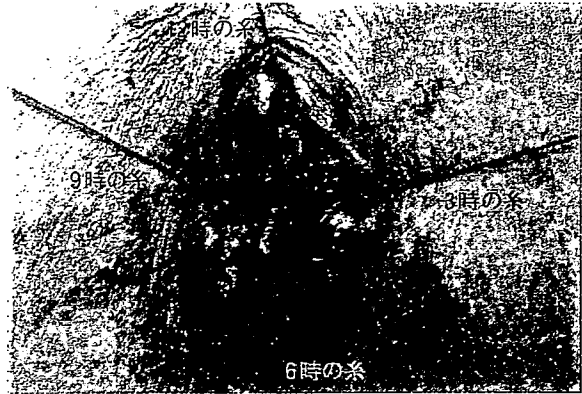


図 14 4点縫合
 3, 6, 9, 12時の4点でマットレス縫合を行う。



図 13 肛門管前壁の切離
 腹会陰式直腸切断術（APR）の要領で肛門管の前壁を剝離する。

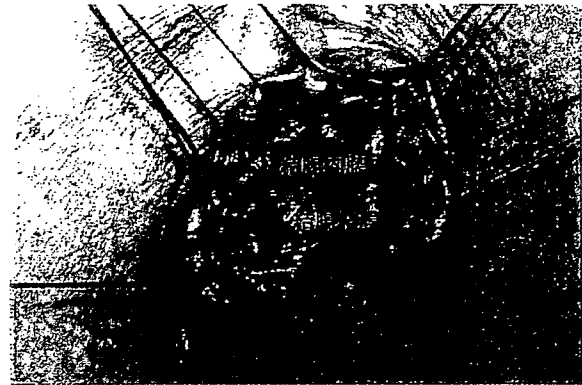


図 15 縫合完了
 16針程度の縫合で吻合が完了する。

経肛門的結腸肛門吻合術

結腸肛門端々吻合（ストレート）あるいはJ型結腸嚢肛門吻合を施行する。結腸を肛門側に引き出し、まず6時、12時方向で肛門皮膚粘膜、皮下外肛門括約筋、結腸全層の順で4-0Vicryl®糸をかけ、折り返し結腸粘膜と肛門皮膚粘膜のマットレス縫合を行う。3時、9時方向も同様に行い、4点縫合を施行する（図14）。次いで、4点縫合部の両隣りを縫合する。その都度結紮しておくとの操作が容易である。糸は切らずに支持糸とする。12針縫合が終了した後、支持糸を牽引し肛門全体を眺めながら、間隙のある不十分な箇所を追加縫合する。図15に示すように、合計で16針程度縫合し吻合が完了する。結紮は緩やかに、かつ漏れがないようにすること

が重要である。20針以上の縫合や絞め過ぎは、肛門狭窄の原因となるので注意を要する。

内括約筋切除症例

術前の注腸造影は、図16Aに示すように下部直腸肛門管癌（Rb-P）を示す。切除標本では図16Bに示すように、腫瘍は2型を呈し、腫瘍下縁は歯状線から1cmの距離に存在する。歯状線は全周性に切除され、肛門側断端の距離は十分に確保されている。病理所見は、図16Cに示すように腫瘍は深達度mpの癌で、歯状線を含めて内括約筋切除が完璧に施行されており、外科的剝離面に問題はない。

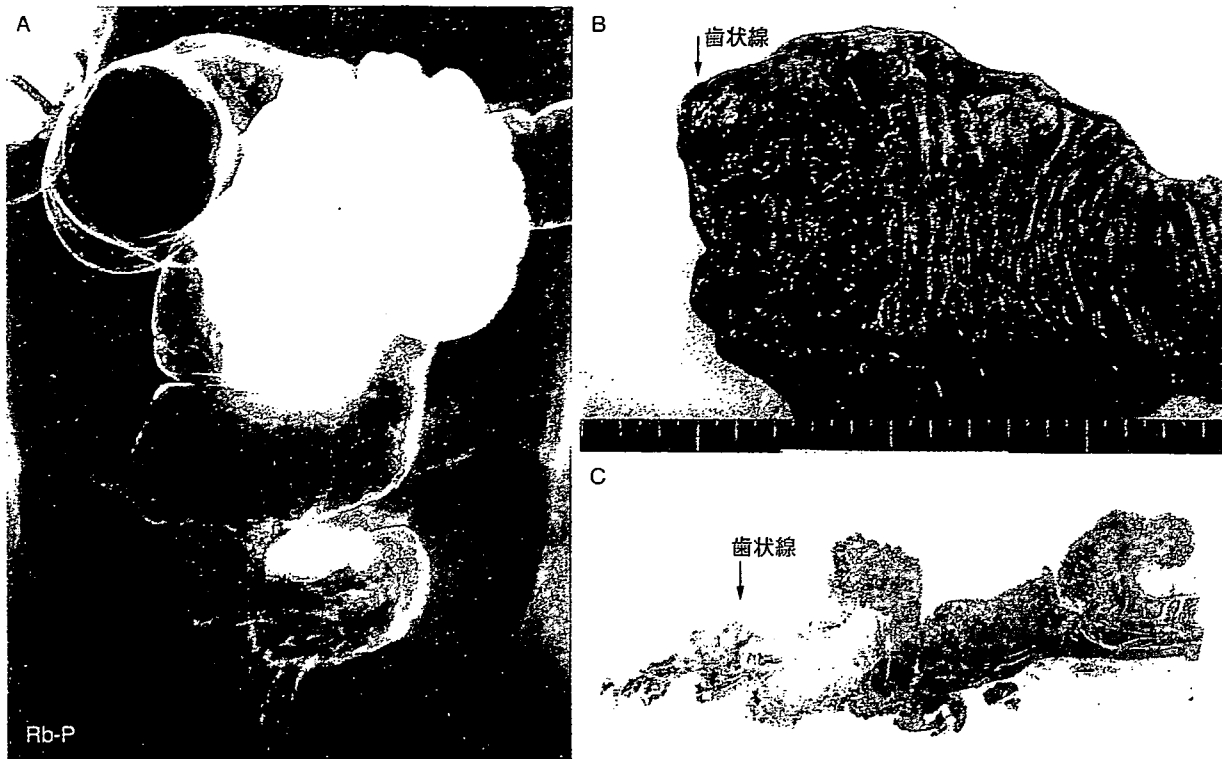


図16 内括約筋切除術 (ISR) 症例

A: 術前の注腸造影, B: 切除標本, C: 病理所見, 深達度mpの癌。
Rb-Pの下部直腸癌で、深達度mpであった。歯状線を含めて内括約筋切除が完璧に施行されている。

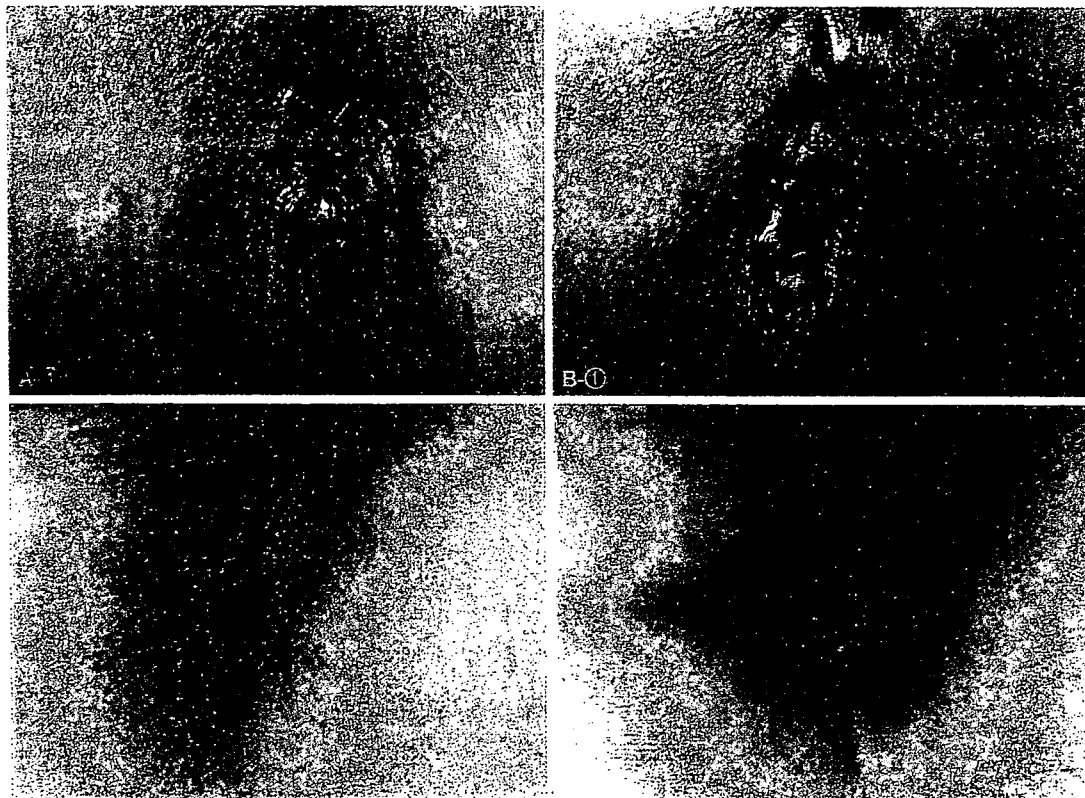


図17 肛門形態の変化

A: 65歳, 女性。
B: 80歳, 女性。
縫合終了直後の肛門でいびつな形態を呈している (A-①, B-①)。
術後5か月目には、肛門形態は正常に回復した (A-②, B-②)。

術後の肛門形態の変化

図17は、それぞれ65歳(A)、80歳(B)の女性のISR症例である。A①、B-①は縫合終了直後の肛門でいびつな形態をしている。しかし、術後5か月目にはA-②、B-②のように、肛門形態は、ほぼ正常に回復し、それと同時に肛門機能も回復した。

従来の経肛門的直腸切除・吻合術(経肛門吻合術)が歯状線を温存し、あるいは歯状線の直上で内肛門括約筋を部分切除する術式であるのに対し、この術式は歯状線を含めて内括約筋を切除するまったく新しいものである。従来の経肛門吻合術に比べ、より低位の下部直腸癌や肛門管癌に本術式が応用され、肛門救済が可能である。

文献

1. Schiessel R, et al. Intersphincteric resection for low rectal tumors. *Br J Surg* 1994;81:1376-8.
2. Renner K, et al. Quality of life after surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1160-7.
3. Rullier E, et al. Intersphincteric resection with excision of internal anal sphincter for conservative treatment of very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1999;42:1168-75.
4. 伊藤雅昭ほか. 下部直腸進行癌に対する内肛門括約筋合併切除を伴う根治術—Miles手術に代わる標準術式の可能性. *消化器外科* 2002;25:1-11.
5. Shirouzu K, et al. A new ultimate anus-preserving operation for extremely low rectal cancer and for anal canal cancer. *Tech Coloproctol* 2003;7:203-6.
6. 白水和雄ほか. 肛門括約筋合併切除を伴う経腹・経肛門的直腸切除術—内肛門括約筋切除を中心に. *消化器外科* 2004;27:1297-304.
7. 磯本浩晴ほか. 下部直腸癌における経肛吻合術. *外科治療* 1991;64:295-303.
8. Nagamatsu Y, et al. Surgical Treatment of lower rectal cancer with sphincter preservation using handsewn coloanal anastomosis. *Jpn J Surg* 1998;28:696-700.

大植雅之、能浦真吾

症例

40歳代女性。歯状線から約2cmの直腸前壁に存在するIs癌に対して、すでに内科でESD（内視鏡的粘膜下層剥離術）がなされている。病理の結果“SM massive, 垂直断端陽性疑い”のため、今回外科で追加切除となった。術前診断は、Rb, Is, 20mm, cSM, cN0, cH0, cP0, cM0, cStageIである。

手術のポイント

本症例では、歯状線から前壁2cmのESD後瘢痕を腹腔側から確実に切除、吻合することは困難であり、肛門側から直視下に歯状線で切除、吻合する内肛門括約筋部分切除術（partial ISR）とした。またリンパ節郭清はSM, N0癌であり、上方はD2郭清、側方は非郭清とした。

腹腔側操作

上方D2郭清とS状結腸全温存

D2郭清であり臍下正中切開（00:23）とした。腹腔内は著変なし。内側アプローチを原則としている（00:33）。IMA（下腸間膜動脈）を剥離してLCA（左結腸動脈）を確認し、その末梢側でSRA（上直腸動脈）を結紮切離（00:56）。同レベルでIMV（下腸間膜静脈）を切離する（01:09）。経肛門吻合に備えてほぼ全S状結腸を温存するように腸間膜を処理し結腸を切離する（01:32）。

直腸剥離

癌の浸潤がない限りTME（全直腸間膜切除）の層での直腸剥離を原則とする。まずは後壁の剥離から開始（01:41）。内側アプローチの際の後腹膜下筋膜の層を骨盤に延長し上下腹神経叢、左右下腹神経を温存する。さらに骨盤深部に向かうが、仙骨前面の静脈叢を損傷しないように仙骨の彎曲に注意する。腹膜翻転部で左右からの切離ラインを一致させ、腔後壁を露出し（02:35）、さらにDenonvillier筋膜を確認する（03:14）。以降の操作ではどうしても術者や助手の頭が画像の視野を妨げることが多いため、第1助手がサブスクリーンのように腹腔鏡で撮影を行っている（03:31）。直腸後方の骨盤深部に肛門挙筋が確認される。後壁以外にも、前壁、左壁、右壁と全周性に直腸を剥離していく。腔直腸靭帯はできるだけ直腸側で切離する（04:50）。直腸を後側方で十分に剥離すると恥骨直腸筋が観察される（07:11）。この筋肉は通常結紮切離しているが、今回は肛門操作で使用するLigaSure™を用いて切離した（07:27）。露出した肛門挙筋を直腸近傍で後方から側方に向かい剥離する。側方はやや出血しやすく右、左ともにLigaSure™で処理した（07:42, 07:46）。この操作により、肛門側操作の外肛門括約筋から恥骨直腸筋にかけての剥離がスムーズになる。最後に、Denonvillier筋膜の延長である直腸前壁の剥離を可及的に行うが、次第に出血しやすくなり剥離が困難になる（08:03）。この時点で、腫瘍やクリッピングなどのマーキングを触診し、直腸の剥離が十分であることを確認する。

骨盤内操作のできあがり

直腸は全周性に十分に剝離され、前方からでも肛門拳筋が十分に露出していることが確認される(08:16)。また後方では、自律神経が温存され、肛門拳筋が露出している(08:41)。

肛門側操作

直腸前壁のESD後癒痕にクリップが確認される(09:13)。操作中は癌のimplantationと骨盤内感染の予防として生理食塩水を用いて頻回に洗浄している。まず、切離ラインの歯状線に電気メスでマーキング(09:24)。6時で粘膜、粘膜下層、輪状な線維からなる内肛門括約筋を認識しながら切離し(09:33)、外肛門括約筋前面に至る。内肛門括約筋を含めて直腸を縫合閉鎖する(09:48)。閉鎖に用いた糸で直腸を牽引しながら、内外括約筋間の縦走筋を確認し、LigaSure™で側方に向かって剝離を進める(10:00)。さらにこの剝離を前方に向かって連続する(10:20)。

骨盤内との開通

腹腔側の助手の補助が重要である。通常は6時の開通が最も容易で、助手が恥骨直腸筋と直腸のあいだ(08:55)に手指を挿入し会陰側に押すことで、外肛門括約筋前面から骨盤内の恥骨直腸筋前面に至る切離ラインが明瞭となる。この後、2時、10時に向かってこの開通を切り広げる。以上の操作は比較的容易である。しかしながら、残りの前壁の処理はMiles手術と同様に容易ではなく、直腸を摘出するまでに2つの方法が存在する。①切除側直腸を後方から反転し、肛門外に引き出してから前壁の剝離を行

う。②直腸はそのままで、0時を開通した後に残りの2時と10時を剝離する。Miles手術では直腸の反転・引き出しは容易であるが、内肛門括約筋切除術(ISR)では直腸(直腸間膜も含む)が厚い症例や、肛門管が狭い症例では、この操作が困難である。そこで本症例では以下のように、この直腸はそのままで、0時を開通する方法を選択した。

腹腔側から剝離したDenonvillier筋膜の最先端部に置かれた助手の手指を目安に、肛門側から同筋膜を切開して0時で骨盤内と開通する(10:28)。6時における骨盤内との開通は容易である(10:47)。この開通を後方から側方に向かって外肛門括約筋から肛門拳筋前で切り上げる(11:04)。この際も腹腔側の助手の直腸牽引によるカウンターアクションが有効であり、最後に2時と10時が残る。2時を切離(11:26)。10時を切離(11:35)。本法では、直腸を肛門側に反転・引き出しする必要はなく、*in situ*での直腸切除が可能であり、直腸が厚い症例や肛門管が狭い症例にも有用である(12:03)。洗浄、止血の後にS状結腸を肛門側に誘導(12:20)し、肛門吻合は、3-0Vicryl®で垂直マットレス縫合を8針行った後に結節縫合を追加して計20~24針としている(12:29)。術直後は肛門が腫脹するが(12:42)、次第に改善していく。回腸を用いた一時的なdiverting stomaを造設し、腹腔側から骨盤をよく洗浄しドレーンを2本留置して手術を終了する(12:51)。

切除標本では、ESD後癒痕内の肛門側にクリッピングがされており、AW(腫瘍下縁から肛門側切離端までの距離)は1.5cm(13:01)。術後経過は良好で第14病日に退院。約6か月後に、ストーマを閉鎖する予定である。

Cancer Invasion to Auerbach's Plexus is an Important Prognostic Factor in Patients with pT3-pT4 Colorectal Cancer

Shin Fujita, M.D.,¹ Yukihiro Nakanisi, M.D.,² Hirokazu Taniguchi, M.D.,³
Seiichiro Yamamoto, M.D.,¹ Takayuki Akasu, M.D.,¹ Yoshihiro Moriya, M.D.,¹
Tadakazu Shimoda, M.D.³

¹ Department of Surgery, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

² Department of Pathology, National Cancer Center Hospital, National Cancer Center Research Institute, Tokyo, Japan

³ Clinical Laboratory Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

PURPOSE: By defining perineural invasion of colorectal cancer as invasion to Auerbach's plexus, we examined the usefulness of this pathologic finding as a prognostic factor. **METHODS:** A total of 509 consecutive patients who underwent curative surgery for pT3 or pT4 colorectal cancer between May 1997 and December 2001 were reviewed. All the surviving patients were followed for more than five years. All the pathologic findings, including perineural invasion, were described prospectively in the pathology report forms. **RESULTS:** Perineural invasion was detected in 132 of 509 patients (26 percent) and was significantly associated with lymph node status, lymphatic invasion, and venous invasion. Incidences of local and systemic recurrence were significantly higher in patients with perineural invasion than in those without perineural invasion. The disease-free survival of the perineural invasion-positive group was significantly poorer than that of the perineural invasion-negative group for Stages II and III colon cancer, irrespective of the use of adjuvant chemotherapy. This improved disease-free survival also was seen in patients with Stage II rectal cancer not treated with adjuvant chemotherapy. There was a nonsignificant difference in disease-free survival for Stage II rectal cancer and Stage III rectal cancer treated with chemotherapy, that of

the perineural invasion-positive group being poorer. Multivariate analysis showed that lymph node status, perineural invasion, depth of invasion, and cancer site were significant prognostic factors. **CONCLUSIONS:** Perineural invasion defined as cancer invasion to Auerbach's plexus is an important prognostic factor for colorectal cancer. [Key words: Colorectal cancer; Perineural invasion; Auerbach's plexus; Prognostic factor]

Several reports have shown that perineural invasion (PNI) is an important prognostic factor in colorectal cancer¹⁻⁵ and rectal cancer.⁶⁻¹⁷ Therefore, the colorectal working group of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) prognostic factors consensus conference has classified PNI as category IIA, which means that PNI has been extensively studied biologically and/or clinically and is considered to have sufficient predictive value for outcome to be noted in pathology reports.¹⁸ However, because many reports on PNI have been based on retrospective studies, and PNI has not been clearly defined, there is still no definitive conclusion about the degree to which PNI is a prognostic factor, especially in colon cancer. Therefore, in pathology reports compiled at the National Cancer Center Hospital from May 1997, we defined PNI as cancer invasion to Auerbach's plexus, because this feature is a prominent and easily detectable type of PNI, and

Supported by a Grant-in-Aid for Cancer Research from the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.

Correspondence to: Shin Fujita, M.D., Department of Surgery, National Cancer Center Hospital, 1-1 Tsukiji 5-chome, Chuo-ku, Tokyo, 104-0045, Japan, e-mail: sfujita@ncc.go.jp

Dis Colon Rectum 2007; 50: 1860-1866

DOI: 10.1007/s10350-007-9072-8

© The American Society of Colon and Rectal Surgeons

Published online: 27 September 2007