

# 進行再発大腸癌に対する CPT-11併用 5FU/LV 療法の検討

横浜医学

別刷

## 進行再発大腸癌に対する CPT-11併用 5FU/l-LV 療法の検討

赤池 信<sup>1)</sup>, 山本 裕司<sup>2)</sup>, 高橋 誠<sup>3)</sup>, 白石 龍二<sup>4)</sup>,  
 松川 博史<sup>5)</sup>, 牧野 達郎<sup>6)</sup>, 鈴木 弘治<sup>7)</sup>, 田村 功<sup>8)</sup>,  
 小澤 幸弘<sup>9)</sup>, 利野 靖<sup>10)</sup>

1) 神奈川県立がんセンター消化器外科, 2) 神奈川県立足柄上病院外科, 3) 恵生会上白根病院外科,  
 4) 国家公務員共済組合連合会平塚共済病院外科, 5) 国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院外科,  
 6) 済生会横浜市南部病院外科, 7) 総合病院秦野赤十字病院外科, 8) 同友会藤沢湘南台病院外科,  
 9) 三浦市立病院外科, 10) 横浜市立大学医学部一般外科

**要 旨**：多施設共同研究グループである神奈川中部大腸癌懇話会として，進行再発大腸癌に対する CPT-11併用 5FU/l-LV 療法の有用性を検討したので報告する。[対象と方法] 測定可能病変もしくは評価可能病変を有する進行再発大腸癌で，PS0～1，前治療未施行例，術後再発例の場合は放射線療法または術後補助化学療法後 4 週間以上経過している症例を対象とし，文書による同意を得て施行した。5FU/l-LV 療法については sLVFU2 療法を基本として CPT-11 を併用した。投与量は bolus 5FU 400 mg/m<sup>2</sup>，infusion 5FU 2400 mg/m<sup>2</sup>，l-LV 200 mg/m<sup>2</sup>，CPT-11 100 mg/m<sup>2</sup> である。評価は，抗腫瘍効果を RECIST による判定で，安全性を NCI-CTC による有害事象判定により行った。[結果] 適格症例は 17 例で，治療コース数の中央値は 8 コースであった。奏効率は 17.6% (CR : 0, PR : 3, SD : 12, PD : 2)，Disease-control rate (腫瘍増殖抑制率) は 88.2% であった。有害事象としては，血液毒性を白血球減少 41.2%，好中球減少 23.5% に認めたが，Grade 3/4 はそれぞれ 23.5%，11.8% であった。食思不振，悪心，嘔吐，下痢，口内炎などの消化器症状は，Grade 1/2 のものを 5.9% に認めた。[結論] 本臨床試験は安全に施行されたが，中間解析の結果 CPT-11 の投与量不足が考えられ，CPT-11 併用による抗腫瘍効果の増強は認められなかった。

**Key words**: 進行再発大腸癌, 化学療法, 5FU/l-LV 療法, CPT-11, FOLFIRI 療法

Metastatic colorectal cancer, Chemotherapy, Treatment of fluorouracil with leucovorin, Irinotecan, FOLFIRI

## はじめに

大腸癌に対する化学療法は 1990 年代後半に入り急速な展開を示してきた。それまでに長い年月使用されてきた 5FU 単剤投与や Mitomycin, Vincristine などの抗癌剤併用に代わる，抗癌剤以外の薬剤を含む併用により生物学的抗腫瘍効果の増強を目指す Biochemical modulation (BM) の登場であり，これにより化学療法の延命効果は明らかとなった。この中で 5FU/LV 療法が有意に有効であることが示され，様々な投与方法が開発された。我が国では 1999 年ようやく 5FU の bolus 投与である Rosewell Park Memorial Institute (RPMI) regimen<sup>1)</sup> が認可

されたが，5FU の持続投与である de Gramont regimen<sup>2)</sup> が認可されたのは 2005 年 1 月である。この間欧米では多くの臨床試験が実施され，CPT-11 の有用性の証明<sup>3)</sup>，さらに 5FU/LV 療法との併用療法 (IFL 療法<sup>4)</sup>，FOLFIRI 療法<sup>5)</sup> での画期的な生存期間の延長が証明されてきた。これと並行して L-OHP と 5FU/LV 療法の組み合わせによる FOLFOX 療法<sup>6)</sup> も開発されて居り，我が国でも 2005 年 3 月に FOLFOX4 療法が認可された。現在の進行再発大腸癌に対する標準化学療法は FOLFIRI 療法と FOLFOX 療法とも言えるが，Molecular targeted agent が開発され，その臨床試験結果<sup>7)8)</sup> が次々と報告されてきている状況からは標準治療の進化は止まることを知ら

ないかの如くである。今回、多施設共同研究グループである神奈川中部大腸癌懇話会として2004年12月より、進行再発大腸癌に対する CPT-11併用 5FU/LV 療法を臨床試験として施行し、その結果を検討したので報告する。

## 対象および方法

### 1 対象症例

- (1) 病理組織学的に結腸癌，直腸癌であることが確認された進行再発大腸癌。
- (2) 年齢：20歳以上，75歳未満。
- (3) PS：0～1（ECOG performance status score）
- (4) 測定可能もしくは評価可能病変を有する症例で，放射線照射野外の測定可能病変であること。
- (5) 前化学療法未施行症例。ただし，術後再発症例の場合は放射線療法または術後補助化学療法後4週間以上経過している症例。
- (6) 腫瘍臓器（骨髄，心，肺，肝，腎など）に高度な障害が認められない症例。
- (7) 治療開始後3ヶ月以上の生存が期待される症例。
- (8) 患者本人から文書による同意が得られた症例。

### 2 投与方法と投与量

#### (1) 投与量（表1）

治療開始時投与量は，I-LV，CPT-11，5FU の各薬剤とも体表面積から計算し，有害事象の発現状態により投与延期基準，減量基準，中止基準を設定した。

表1 投与量

薬剤	投与量	経路
I-LV	200mg/m <sup>2</sup>	点滴静注 2時間
CPT-11	100mg/m <sup>2</sup>	点滴静注 2時間
5FU bolus	400mg/m <sup>2</sup>	静注 5分
5FU infusion	2400mg/m <sup>2</sup>	持続静注 46時間

#### (2) 投与方法（図1）

- a) I-LV：生理食塩液200ml に溶解し，2時間で点滴静注。
- b) CPT-11：5%ブドウ糖液250ml に溶解し，I-LV と同時に2時間で静注。
- c) 5FU bolus：生理食塩液に全量が50ml になるように溶解し，a)，b) 終了時に全開にて点滴静注（5～10分）。
- d) 5FU infusion：5%ブドウ糖液1000ml に溶解し，c) に引き続き46時間持続静注。
- e) 副腎皮質ホルモン剤投与：投与1日目治療開始時リン酸デキサメタゾン10～20mg/body 点滴静注，2日目，3日目は5～10mg/body を点滴静注または経口投与。

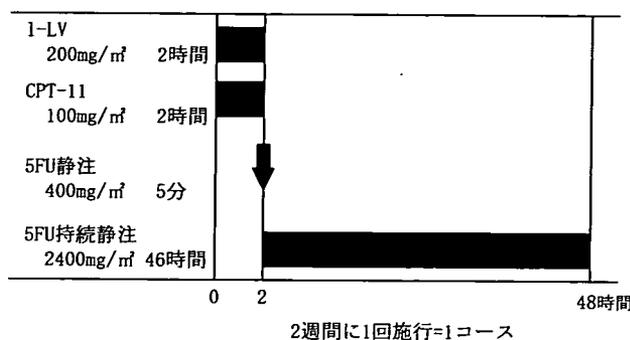


図1 投与方法

注または経口投与。

- f) 上記を2週間ごとに繰り返し，2週間を1コースとする。

### (2) 併用療法

本療法施行中は，免疫療法，放射線療法およびその他治療結果に影響を及ぼすと考えられる治療は行わない。

### 3 評価

#### (1) 評価項目

Primary endpoint としては，抗腫瘍効果を奏効率，奏効期間，安全性を有害事象発生率とその重症度とした。Secondary endpoint は，生存期間中央値（Median Survival Time: MST），無増悪生存期間（Progression Free Survival: PFS）とした。

#### (2) 評価方法

プロトコール治療中は，2コースごとにCTまたはMRIによる画像診断と腫瘍マーカー（CEA，CA19-9）測定を施行し，測定可能病変についてはRECIST（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors）に従って抗腫瘍効果を評価し奏効率を算定した。有害事象についてはNCI-CTC（National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria）により発現頻度と重症度を判定した。また，登録症例数が20例の時点での中間解析を行い，本試験の継続について判定することとした。

### 4 参加施設と実施期間（表2）

本臨床試験の実施にあたっては，各参加施設が指定する委員会において承認を得た上で実施した。実施期間は2004年12月から2006年1月までである。

## 結 果

### 1 登録症例（表3）

21例が登録され，この内前治療などにより不適格となった症例が4例認められ，適格症例17例により解析を行った。男性12例，女性5例，平均年齢は61.6才，全例

表2 参加施設 (五十音順)

神奈川県立足柄上病院
神奈川県立がんセンター
恵生会上白根病院
国家公務員共済組合連合会平塚共済病院
国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院
済生会横浜市南部病院
総合病院秦野赤十字病院
同友会藤沢湘南台病院
三浦市立病院
横浜市立大学付属病院 (第一外科)

表3 患者背景

原発部位	結腸癌 6例 直腸癌 11例	初発/再発	
性別	男性 12例 女性 5例	初発	13例
平均年齢	61.6才 (40~74才)	再発	4例
PS	0 17例 1 0例	評価病変	
		肝転移	10例
		肺転移	6例
		リンパ節転移	2例
		骨盤内転移	2例

PS: 0, 主病変は結腸癌 6例, 直腸癌 11例, stage IV の初発例が 13例, 再発例が 4例, 評価可能病変として肝転移 10例, 肺転移 6例, リンパ節 2例, 骨盤内病変 2例であった。

## 2 抗腫瘍効果 (表4)

プロトコール治療のコース数は, 継続中を含めて中央値 8 コースであった。抗腫瘍効果は CR: 0 例, PR: 3 例, SD: 12 例, PD: 2 例の結果であり, 奏効率は 17.6% (3/17) であった。PR となった 3 例は, 4 コース, 6 コース, 7 コースの時点で PR となっており, 評価病変は肝転移 2 例, 肺転移 1 例であった。PR 3 例と SD 12 例をあわせた Disease-control rate (腫瘍増殖抑制率) は 88.2% であった。一方, PD となった 2 症例は肝転移例と肝+骨盤内病変例であった。

## 3 有害事象 (表5)

血液毒性としての有害事象は, 白血球減少 7 例 (41.2%), 好中球減少 4 例 (23.5%) に認めており, Grade 3/4 はそれぞれ 4 例 (23.5%), 2 例 (11.8%) に認め, そのほとんどが 4 コースまでに初回発現していた。消化器症状としての食思不振, 悪心, 嘔吐, 下痢, 口内炎, 味覚障害は, Grade 1/2 のものを各 1 例 (5.9%) に認めたが, そのほとんどが血液毒性同様 4 コースまでに初回発現しており, 対処により治療継続可能な程度であった。また, 肝機能障害 (Grade 1) 1 例, 末梢神経障

表4 抗腫瘍効果

CR	PR	SD	PD	奏効率
0 例	3 例	12 例	2 例	17.6% (3/17)
RECIST 評価				
PR: 肝転移 2 例 肺転移 1 例		PD: 肝転移 1 例 肝+骨盤内病変 1 例		
Disease-control rate (CR+PR+SD)				88.2%
投与コース中央値		8 コース (継続中 5 例含む)		

表5 有害事象

(CTCAE Ver3.0)

	Grade				計	Grade 3/4
	1	2	3	4		
白血球減少	0	3	4	0	7 (41.2%)	4 (23.5%)
好中球減少	2	0	2	0	4 (23.5%)	2 (11.8%)
悪心	1	0	0	0	1 (5.9%)	0
嘔吐	0	1	0	0	1 (5.9%)	0
食思不振	0	1	0	0	1 (5.9%)	0
口内炎	0	1	0	0	1 (5.9%)	0
下痢	0	1	0	0	1 (5.9%)	0
味覚障害	0	1	0	0	1 (5.9%)	0
吃逆	1	0	0	0	1 (5.9%)	0
発疹	1	0	0	0	1 (5.9%)	0
肝機能障害	1	0	0	0	1 (5.9%)	0
末梢神経障害	0	1	0	0	1 (5.9%)	0

害 1 例を認めている。

## 4 転帰, 後療法

解析時点での生存例は 13 例で, 本療法継続中が 5 例である。死亡例 4 例は全例原病死であった。後療法として FOLFOX 療法が施行された症例は 9 例, 経口抗腫瘍剤投与 1 例, 無治療 2 例であった。

## 考 察

大腸癌に対する化学療法は, 1957年に Heidelberger<sup>9)</sup>によって開発された 5FU を基本とした治療が現在でも続けられている。これまでに様々な工夫を行いながら施行されてきて居り, Mitomycin, Vincristine などの抗腫瘍剤との併用療法も試みられてきたが十分な効果を得ることはできなかった。1980年代になり best supportive care に対する化学療法の明らかな有用性がエビデンスとして示され<sup>10)</sup>, さらに 1990年代には Biochemical modulation (BM)<sup>11)</sup>の考えに基づいた治療へと発展していった。併用薬剤として Methotrexate (MTX)<sup>12)</sup>, Levamisole (Lev)<sup>13)</sup>, Leucovorin (LV) などが用いられたが, LV 併用療法が抗腫瘍効果, 延命効果ともに優れているとされ<sup>14)</sup>, 以後 5FU/LV 療法が標準とされるに至っている。5FU/LV 療法といっても 5FU の投与方法には差異があり, bolus 投与の Rosewell Park Memorial Institute (RPMI) regimen<sup>1)</sup>, Mayo regimen<sup>15)</sup>と持続投与の de Gramont regimen (LVFU2)<sup>2)</sup>, AIO regimen<sup>16)</sup>が存在した。これら

の治療方法は, RPMI regimen が1999年に, LVFU2 は2005年1月に我が国で遅ればせながら認可されているが, CPT-11との併用療法としては明示されていない。

我が国では, 経口抗癌剤の開発が厳格な RCT が行われないうまま化学療法の中心に存在してきたことが, 欧米での化学療法の発展とは期を同じくしなかったと思われる。CPT-11と L-OHP はほぼ同時期に大腸癌に対する検証が進められている。1998年 Cunningham ら<sup>3)</sup>により CPT-11単剤での有用性が, 2000年には Saltz ら<sup>4)</sup>による IFL 療法 (CPT-11/bolus5FU/LV) の有用性が奏効率 39%, MST 14.8ヶ月と報告され, Duillard ら<sup>5)</sup>による FOLFIRI 療法 (CPT-11/infusional5FU/LV) では奏効率 49%, MST 17.4ヶ月と報告されている。一方, L-OHP については2000年に de Gramont regimen (LVFU2) との併用による FOLFOX4<sup>6)</sup>での有用性が報告され, 奏効率 50.7%, progression-free survival 9.0ヶ月とされた。さらに2004年 Tournigand ら<sup>7)</sup>により FOLFIRI, FOLFOX6 の reverse sequence study が報告され, FOLFIRI 先行群, FOLFOX 先行群の両群の有用性は同等であると報告された。L-OHP は我が国では2005年3月に認可されている。

このような環境の中, 我々は2004年に CPT-11併用 5FU/LV 療法実施計画を臨床試験として作成し12月より登録開始とした。5FU/LV 療法の選択については, 5FU/LV 療法の検討時<sup>8)</sup>には RPMI regimen にて施行したが, 本試験では infusional 5FU 療法の方が優れているとの判断から infusional 5FU 療法を選択し, 多施設共同研究であることを考慮し, 簡便さと外来での治療が施行可能な点を加味して sLVFU2 を選択した。また, 開始時の各施設での本療法施行例数は少なく, 5FU 投与量は FOLFIRI 療法と同じく bolus5FU 400mg/m<sup>2</sup>, infusion5FU 2400mg/m<sup>2</sup>と設定したが, CPT-11の投与量については, 安全性を最優先に考慮し小松ら<sup>9)</sup>が進行大腸癌に関して報告している CPT-11併用 5FU/LV 療法の CPT-11の投与量100mg/m<sup>2</sup>を採用した。

今回の検討は, 登録症例数が予定数の約半数となった時点 (2006年1月) での解析である。

解析対象症例17例の検討では, PR 3例を認めたのみで17.6%の奏効率であった。この結果は, IFL 療法や FOLFIRI 療法に遠く及ばず, LVFU2 療法より下回った成績となって居り, CPT の上乗せ効果は全く認められなかった。Dose intensity の面からみると, 4コースまでは CPT 91.9%, bolus5FU 92.2%, infusion5FU 91.2%と効果が期待できる用量と思われるが, 5-8コースではそれぞれ82.5%, 79.7%, 79.0%と低下して居り, 9コース以降ではさらに低下していた。今回の結果では, PR を示した3例は4コース, 6コース, 7コースの時点であり, Tournigand らの報告では Response の中央値は2.1ヶ月であるので, 4コースまでの Dose intensity か

ら考えればもう少し良い結果が得られるものと思われた。以上の結果から, 5FU の投与量を bolus400mg/m<sup>2</sup>は FOLFIRI 療法と同じであるが, infusion2400mg/m<sup>2</sup>は FOLFIRI 療法での infusion2400-3000mg/m<sup>2</sup>の下限に設定した点と CPT-11を100mg/m<sup>2</sup>に設定した点が奏効率の低下の原因と判断した。特に CPT-11については奏効率の面からは投与量100mg/m<sup>2</sup>では不十分であり, 有害事象の発生を考慮すれば併用しない方が良いとも考えられた。

一方, PR 3例と SD12例をあわせた Disease-control rate (腫瘍増殖抑制率) は88.2%と比較的良好な結果であり, 中間解析のために観察期間が短かく参考値ではあるが, Progression-Free Survival (Kaplan-Meier 法) は6.5ヶ月であった。Tumor dormancy の観点からは一考に値するかも知れない。

有害事象についてみてみると, de Gramont らの LVFU2 療法での報告では, 好中球減少11.5% (Grade3/4: 1.9%), 下痢31.3% (G3/4: 2.9%), 嘔気42.4% (G3/4: 3.9%), 口内炎22.1% (G3/4: 1.9%) であり, Saltz らの IFL 療法では, 白血球減少 G3/4: 8.9%, 下痢 G3/4: 22.7%, 嘔吐 G3/4: 9.7%, 口内炎 G3/4: 2.2%, Duillard らの FOLFIRI 療法では, 白血球減少74.1% (G3/4: 20.4%), 好中球減少71.2% (G3/4: 28.8%), 下痢88.9% (G3/4: 44.4%), 嘔吐55.6% (G3/4: 11.1%), 食思不振29.6% (G3/4: 7.4%), 口内炎25.9% (G3/4: 0%) と報告されている。本試験では, 有害事象は, 全体を通して白血球減少7例 (41.2%), 好中球減少4例 (23.5%) と血液毒性が顕著であったが, Grade3/4はそれぞれ4例 (23.5%), 2例 (11.8%) に認め, そのほとんどが4コースまでに初回発現している。白血球, 好中球減少の発生は LVFU2 療法より明らかに高率で, FOLFIRI 療法と同率であった。その他に消化器症状としての食思不振, 悪心, 嘔吐, 下痢, 口内炎, 味覚障害は, Grade1/2のものを各1例 (5.9%) に認めたが, その発生率の比較でははるかに低率であり, そのほとんどが血液毒性同様4コースまでに初回発現して居り治療継続には支障をきたさない程度であった。また, 肝機能障害 (Grade1) 1例, 末梢神経障害1例を認めているが, 休薬により改善している。

以上の中間解析の結果, 本臨床試験では 5FU/LV 療法に CPT-11併用することによる抗腫瘍効果の増強は認められなかったこと, 安全に施行可能であったが, 有害事象としての血液毒性は 5FU/LV 療法より高率であったことが明らかとなった。したがって, 本臨床試験は中止する方針とし新たな治療計画を作成することとした。今後の CPT-11の投与量は, 我が国での承認用量を考慮すると150mg/m<sup>2</sup>が推奨用量と想定される。

## 文 献

- 1) Petrelli N, Douglass HO, Herrera L, et al: The Modulation of Fluorouracil With Leucovorin in Metastatic Colorectal Carcinoma: A Prospective Randomised Phase III Trial. *J Clin Oncol* **17**: 1419 – 1426, 1989.
- 2) de Gramont A, Bosset JF, Milan C, et al: Randomised Trial Comparing Monthly Low-Dose Leucovorin and Fluorouracil Bolus With Bimonthly High-Dose Leucovorin and Fluorouracil Bolus Plus Continuous Infusion For Advanced Colorectal Cancer: A French Intergroup Study. *J Clin Oncol* **15**: 808 – 815, 1997.
- 3) Cunningham M D, Seppo P, Roger DJ, et al: Randomised trial of irinotecan plus supportive care versus supportive care alone after fluorouracil failure for patients with metastatic colorectal cancer. *Lancet* **352**: 1413 – 1418, 1998.
- 4) Saltz LB, Cox JV, Blanke C, et al: IRINOTECAN PLUS FLUOROURACIL AND LEUCOVORIN FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER. *N Engl J Med* **343**: 905 – 914, 2000.
- 5) Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, et al: Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomized trial. *Lancet* **355**: 1041 – 1047, 2000.
- 6) de Gramont A, Figer A, Seymour M, et al: Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol* **18**: 2938 – 2947, 2000.
- 7) Diaz-Rubio E, Schmoll HJ: The future development of bevacizumab in colorectal cancer. *Oncology* **69**: 34 – 45, 2005.
- 8) Kelly H, Goldberg RM: Systemic therapy for metastatic colorectal cancer: current options, current evidence. *J Clin Oncol* **23**: 4553 – 4560, 2005.
- 9) Heidelberger C, Chaudhuri NK, Dannenberg P, et al: Fluorinated pyrimidines, a new class of tumor-inhibitory compounds. *Nature* **179**: 663 – 666, 1957.
- 10) Scheithauer W, Rosen H, Kornek GV, et al: Randomised comparison of combination chemotherapy plus supportive care with supportive care alone in patients with metastatic colorectal cancer. *BMJ* **306**: 752 – 755, 1993.
- 11) O'Connell MJ, Klaassenn DJ, Everson LK, et al.: Clinical studies of biochemical modulation of 5-fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer by the North Central Cancer Treatment Group and Mayo Clinic. *NCI Monogr* **5**: 185 – 188, 1987.
- 12) No authors listed: Meta-analysis of randomized trials testing the biochemical modulation of fluorouracil by methotrexate in metastatic colorectal cancer. *Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. J Clin Oncol.* **12**: 960 – 969, 1994.
- 13) Windle R, Bell PR, Shaw D: Five year results of a randomized trial of adjuvant 5-fluorouracil and levamisole in colorectal cancer. *Br J Surg.* **74**: 569 – 572, 1987.
- 14) Andre T, de Gramont A: An overview of adjuvant systemic chemotherapy for colon cancer. *Clin Colorectal Cancer* **1**: 522 – 528, 2004.
- 15) O'Connell MJ, : A phase III trial of 5-fluorouracil and leucovorin in the treatment of advanced colorectal cancer. A Mayo Clinic/Nort Central Cancer Treatment Group study. *Cancer* **63**: 1026 – 1030, 1989.
- 16) Weh HJ, Wilke HJ, Dierlamm J, et al: Weekly therapy with folinic acid (FA) and high-dose 5-fluorouracil (5-FU) 24-hour infusion in pretreated patients with metastatic colorectal carcinoma. A multicenter study by the Association of Medical Oncology of the German Cancer Society (AIO). *Ann Oncol.* **5**: 233 – 237, 1994.
- 17) Tournigand C, Andre T, Achille E, et al: FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol* **22**: 229 – 237, 2004.
- 18) 長谷川慎一, 赤池 信, 山本裕司, 他: l-Leucovorin, 5-FU 併用療法の進行結腸・直腸癌に対する投与方法別の有用性に関する検討. *癌と化学療法*, **31**: 729 – 733, 2004.
- 19) 小松嘉人, 中村路夫, 武居正明, 他: 手術不能進行大腸癌に対する CPT-11 + l-LV + 5FU 併用療法の第 I / II 相臨床試験. 第40回日本癌治療学会, PS48 – 1, 2002.

**Abstract**

COMBINATION THERAPY WITH IRINOTECAN, FLUOROURACIL,  
AND I-LEUCOVORIN IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER

Makoto AKAIKE, Yuji YAMAMOTO, Makoto TAKAHASHI, Ryuji SHIRAIISHI, Hiroshi MATSUKAWA,  
Tatsuo MAKINO, Hiroharu SUZUKI, Isao TAMURA, Yukihiro OZAWA, Yasushi RINO  
*Kanagawa Colorectal Cancer Study Group*

**Object:** As a project of the Kanagawa Colorectal Cancer Study Group we studied the efficacy of using a combination of irinotecan (CPT-11), fluorouracil (FU), and l-leucovorin (l-LV) to treat metastatic colorectal cancer.

**Patients and Methods:** We treated PS 0-1 patients with measurable or assessable colorectal cancer who either had not received preliminary treatment, or were postoperative with metastasis and had undergone radiation therapy or adjuvant chemotherapy before more than 4 weeks, and further had provided written acceptance of our proposed procedures. The treatment consisted of adding CPT-11 to the basic sLV5FU2 treatment. The amounts used per square meter of body surface were 2400 mg 5FU as an infusion and 400 mg 5FU as a bolus, plus 200 mg l-LV and 100 mg CPT-11. Tumor response was assessed by RECIST and toxicity by NCI-CTC.

**Results:** 17 patients meeting our criteria underwent an average of 8 courses of treatment. Objective tumor response rate was 17.6%, and disease-control rate was 88.2%. Regarding hematologic toxicity, 7 patients (41.2%) experienced leukopenia, which developed to grade 3/4 in 4 (23.5%) of them. Another 4 patients experienced neutropenia (23.5%), which developed to grade 3/4 in 2 (11.8%) of them. Digestive toxic effects were observed in 5.9% of the patients.

**Conclusion:** This clinical study was safely carried out, but median analysis did not show that the combination of FU and l-LV with CPT-11 increased antitumor efficiency. A probable reason for this is that the dose of CPT-11 was insufficient.

症例報告

## FDG-PET/CTにて大動脈周囲リンパ節偽陽性を示した 進行・再発直腸癌の2切除例

静岡県立静岡がんセンター大腸外科, 同 消化器外科<sup>1)</sup>, 同 画像診断科<sup>2)</sup>

最相 晋輔 齊藤 修治 吉田 剛  
石井 正之 森田 浩文 山口 茂樹  
前田 敦行<sup>1)</sup> 上坂 克彦<sup>1)</sup> 古川 敬芳<sup>2)</sup>

直腸癌の進行度診断に FDG-PET・PET/CT が用いられているが、その有用性は十分に確立していない。FDG-PET/CTにて大動脈周囲リンパ節 (No. 216) が偽陽性であった進行・再発直腸癌を2例経験したので報告する。症例1は69歳の女性で、下部直腸癌, cAI(子宮), cN2, cH0, cP0, cM1 (No. 216), cStage IV, CTにて原発巣周囲とNo. 216のリンパ節腫大を指摘、いずれもFDG-PET/CTで集積を認めた。低位前方切除術・子宮合併切除, D3+No. 216郭清を施行し、病理組織学的検査ではNo. 216を含めリンパ節はすべて転移陰性であった。症例2は54歳の女性で、腹会陰式直腸切断術後局所・リンパ節再発。FDG-PET/CTでは局所再発巣とNo. 273Lt・No. 216リンパ節に集積を認めた。再発腫瘍切除・子宮膈後壁尾骨合併切除, No. 216郭清を施行、病理組織学的検査では郭清したリンパ節に転移はなかった。進行・再発直腸癌では、炎症や先行する手術の影響によりリンパ節がFDG-PET/CT偽陽性となる場合があり、術中生検などの検索を行い、治癒切除の機会を逸することがないように注意を要する。

### はじめに

<sup>18</sup>F-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography (以下、FDG-PETと略記)とは、糖類似体であるFDGを用いて糖代謝をみる検査で、腫瘍細胞の多くで糖代謝が亢進していることを利用したものである。近年、悪性腫瘍の病期診断や再発診断、治療効果の評価などにおける有用性が注目されている<sup>1)2)</sup>。大腸癌においても術前の病期診断<sup>3)4)</sup>や術後の再発診断<sup>5)6)</sup>に有用であると報告されている。一方、術前病期診断ではFDG-PETはCTを上回る有効性はないという報告<sup>7)8)</sup>もあり、その評価は定まっていない。我々は進行・再発直腸癌症例で術前CTにて大動脈周囲リンパ節 (No. 216リンパ節)の腫大を認め、FDG-PET/CTで同部位に集積を認めたが、病理組織学的検査ではリンパ節転移陰性であったFDG-PET/CT偽陽性を

2例経験したので、画像所見とともに文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例1: 69歳, 女性  
主訴: 下痢, 体重減少  
既往歴: 帝王切開 (29歳).  
家族歴: 父が大腸癌.

現病歴: 下痢および2か月間で12kgの体重減少を主訴に前医を受診。下部消化管内視鏡検査にて直腸癌と診断され、手術目的にて当院へ紹介された。

初診時現症: 体温36.8℃。直腸指診では肛門管上縁より約3cmに腫瘍下縁を触知した。前壁中心の腫瘍で、可動性は不良だが、圧痛はなかった。

初診時血液生化学検査: 白血球増多 {WBC 10,640 (標準値: 3,900~9,800)/ml} と貧血 {Hb 9.5 (13.5~17.6) g/dl, Ht 30.7 (39.8~51.8)%} を認めた。腫瘍マーカーはCEAが9.8 (<5.0) ng/mlと上昇していた。

<2006年12月15日受理>別刷請求先: 最相 晋輔  
〒411-8777 駿東郡長泉町下長窪1007 静岡県立静岡がんセンター

Fig. 1 Pelvic MRI examination showed small abscess around the primary tumor at the rectum (arrow; primary tumor, arrow head; abscess).



下部消化管内視鏡検査：middle Houston valveより肛門側に下縁を有する全周性2型病変を認め、生検では高分化腺癌であった。

注腸造影X線検査：直腸S状部から下部直腸にかけて8cm大の全周性狭窄を認めた。

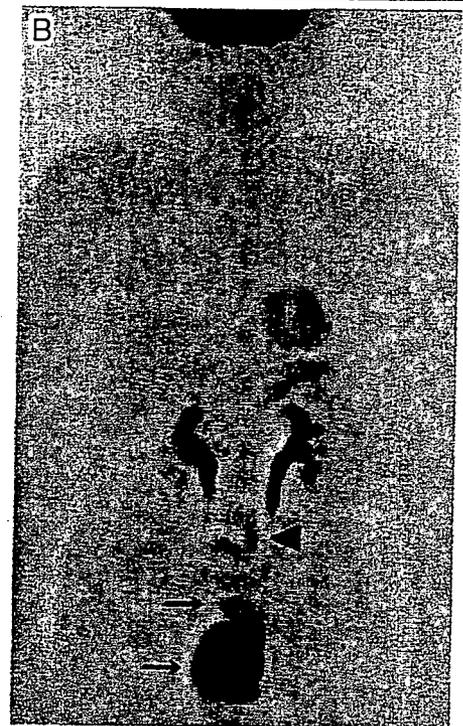
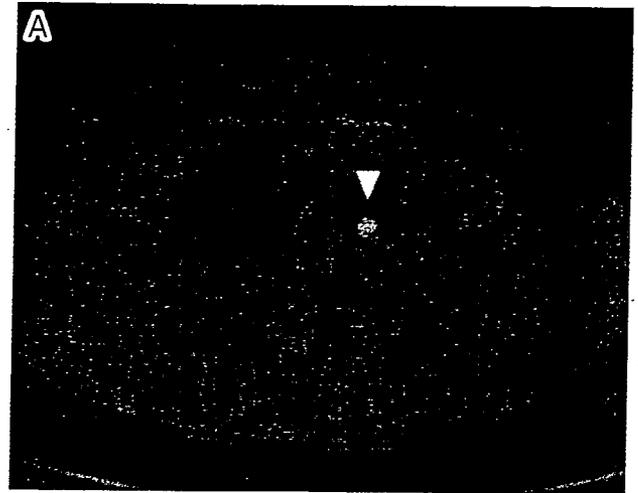
腹部CT：原発巣は造影効果を伴う全周性の壁肥厚として指摘された。原発巣および下腸間膜動脈 (inferior mesenteric artery; 以下, IMA と略記) 周囲とNo.216 (b2 lat領域) に腫大したリンパ節を認めた。

腹部MRI：原発巣は右壁側で腫大したリンパ節と一塊となり、子宮・膈への直接浸潤が疑われた。また、この周囲に小さな液体貯留腔を認め、腫瘍の穿通による膿瘍形成と診断された (Fig. 1)。

FDG-PET/CT：原発巣にFDGの集積を認め、その standardized uptake value (以下,  $SUV_{max}$  と略記) は7.74であった。また、原発巣近傍の腸管傍リンパ節 ( $SUV_{max}=4.12$ ) とNo.216リンパ節 ( $SUV_{max}=4.34$ ) にも集積を認め、いずれも転移が疑われた (Fig. 2A, B)。

直腸癌, Rasb, cAI(子宮), cN2, cH0, cP0, cM1 (No.216), cStage IV<sup>9)</sup> {UICC; T4, N2, M1(遠隔リンパ節), stage IV} と診断した。No.216リンパ節郭清を行うことによりR0手術が可能と判断し、低位前方切除術 (D3+No.216郭清)・子

Fig. 2 PET/CT demonstrated FDG uptake of swelling para-aortic (No.216 b2-lat) lymph node (A: arrow head), regional lymph nodes and the primary lesion (B: arrow).



宮膈上部合併切除、横行結腸人工肛門造設術を施行することとした。

手術所見：腹膜播種・肝転移なし。腫瘍は子宮と強固に癒着していた。IMAは根部にて切離し、No.216リンパ節はb1-2 pre/lat領域の郭清を行い、術中迅速病理組織学的検査にて転移陰性であった。また、腫瘍口側のS状結腸から下行結腸にかけて腸管壁は浮腫状で、切除標本においても粘膜面にびらんが多発しており、閉塞性大腸炎の

Fig. 3 Pelvic MRI revealed the recurrent tumors located on posterior wall of the vagina to the pelvic wall (arrow).



所見を呈していた。

病理組織学的検査：腫瘍は中分化管状腺癌で、子宮への直接浸潤は認めなかった。リンパ節はNo. 216 (0/8) を含めて転移陰性であった (計 0/42)。大腸癌取扱い規約 (第 7 版)<sup>9)</sup> に準じて記載すると、tub2, pA, ly0, v0, pN0, pPM0, pDM0, pRM0, fStage II であった。

術後経過：術後は合併症なく経過し、術後第 23 病日に軽快退院した。CEA 値も正常化し (1.1ng/ml), 術後 9 か月経過した現在、再発を認めず、外来にて経過観察中である。

症例 2：54 歳，女性

主訴：膣周囲の圧痛性腫瘍

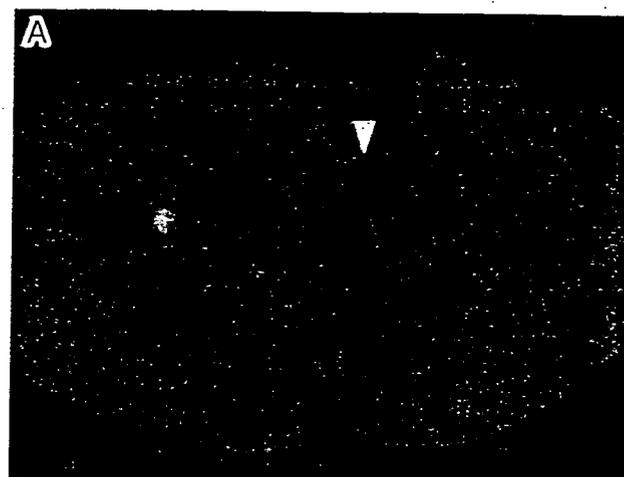
既往歴：特記事項なし。

家族歴：父が胃癌。

現病歴：2 年半前，下部直腸癌に対して腹会陰式直腸切断術，側方郭清を含む D3 郭清，S 状結腸人工肛門造設術を施行。病理組織学的検査では，tub2, pA, ly2, v1, pN0, pPM0, pDM1, pRM0, fStage II<sup>9)</sup> であった。術後補助化学療法として 5'DFUR を 2 年間で内服した。術後 2 年経過した頃より膣周囲に疼痛が出現，徐々に増強した。同時期より腫瘍マーカーの上昇もあり，精査加療目的にて当院へ紹介された。

初診時現症：体温 36.5℃。膣内診にて，膣入口部

Fig. 4 PET/CT revealed FDG uptake of No. 216 (A: arrow), lymph nodes around left common iliac artery (No. 273Lt) and the local recurrent tumors (B: arrow head).



5 時から 10 時方向に，圧痛を伴う可動性良好な腫瘍を触知した。

初診時血液生化学検査：血液生化学検査では異常はなかった。腫瘍マーカーは CEA 9.9ng/ml, CA19-9 117 (<37) U/ml と上昇していた。

腹部 CT：膣右壁から後壁に沿って造影効果を有する不整な腫瘍と，左総腸骨動脈沿いと大動脈左側にリンパ節と思われる結節を認めた。肝・肺転移や腹膜播種，胸腹水は認めなかった。

腹部 MRI：膣後壁および子宮頸部背側から尾

骨前面に造影効果を伴う不整形の腫瘍を認め、尾骨前面では骨膜に沿った浸潤が疑われた(Fig. 3).

FDG-PET/CT: 膣周囲から仙尾骨前面(SUV<sub>max</sub>=5.44~5.90)と、大動脈左側(SUV<sub>max</sub>=5.58)および左総腸骨動脈外側(SUV<sub>max</sub>=6.69)にそれぞれ集積を認めたが、側方リンパ節やそのほか遠隔臓器に集積はなかった(Fig. 4A, B).

膣後壁の腫瘍に対してCTガイド下針生検を施行し、腺癌と診断した。FDG-PET/CTにて集積を認めたリンパ節は、CTでは有意な大きさではなかったが、骨盤内再発巣と同程度の集積を示しており、転移と判断した。直腸癌術後局所再発およびリンパ節再発と診断、再発腫瘍切除・子宮膣後壁尾骨合併切除を行うこととした。また、再発症例であるため系統的なリンパ節郭清は行わず、No. 216b2 lat・No. 273L領域のみ郭清を行う方針とした。

手術所見: 開腹所見では、腹水・腹膜播種・肝転移なし。また、骨盤内再発腫瘍は腹腔内からは確認できなかった。大動脈周囲や左総腸骨動脈外側に転移を疑うリンパ節を認めなかったため、IMA根部の約5cm頭側から大動脈分岐部までの大動脈周囲と左総腸骨動脈周囲(No. 216 b1-2 pre/int/lat, No. 280, No. 273 Lt)を広く郭清した。術中迅速病理組織学的検査において、いずれの領域のリンパ節も転移陰性であったため、側方リンパ節の再郭清は行わなかった。また、尿管は前回手術の影響により正中へ偏位・屈曲して癒着していたが、浸潤はなく剥離可能であった。再発巣は、膣内診にて膣後壁左側寄りに浸潤・露頭する、鶏卵大の弾性硬な腫瘍として触知され、尾骨前面および臀部皮下と強固に癒着していた。仙骨位にて第五仙骨-尾骨間を切離、子宮・膣後壁を合併切除し、標本を摘出した。

病理組織学的検査: 肛門部皮下より膣後壁にかけて、一部粘液癌の成分を有する高分化管状腺癌の増殖を認め、直腸癌再発に矛盾しない所見であった。郭清したリンパ節はすべて転移陰性であった(計0/7)。

術後経過: 術後は合併症なく経過し、術後第18病日に軽快退院した。腫瘍マーカーは正常化し

(CEA 0.8ng/ml, CA19-9 6U/ml), 術後8か月経過した現在、再発を認めず、外来にて経過観察中である。

## 考 察

進行直腸癌の術前病期診断、特にリンパ節転移の診断は病期・治療方針や手術術式の決定に重要である。大腸癌診療は治療ガイドライン<sup>10)</sup>に基づいた適切な治療を行うことが推奨されるようになり、より正確な術前診断が必要とされている。しかし、これまでの術前CTによる大腸癌リンパ節転移診断は正診率60%余、感度50%以下であった<sup>11)</sup>。最近では、multi-detector row CT (MDCT)や高分解能MRIによりリンパ節転移の描出感度が向上し、感度80~90%、正診率75~95%という報告もみられるが<sup>12)13)</sup>、その診断精度には課題が残る。

近年、FDG-PETやPET画像とCT画像とを組み合わせたFDG-PET/CTが臨床に用いられるようになり、術前リンパ節転移診断における診断率の向上や検査の簡略化が期待されている<sup>14)15)</sup>。しかし、PubMedを用いて「PET」「colorectal cancer」「lymph node」をキーワードとして1995年から2006年8月までについて検索したところ、FDG-PETによる大腸癌のリンパ節診断能は感度22~37%、特異度83~96%、正診率59~75%と報告されていた<sup>7)8)16)17)</sup>。また、当院での中下部直腸癌33例に対するFDG-PETまたはPET/CTを用いた側方リンパ節診断においても、感度44%、特異度92%、正診率79%と、同様の結果であった。現在までのところFDG-PETによる大腸癌リンパ節転移診断では、CTやMRIを上回る結果は得られておらず、また特異度は高いが感度に問題があるという特徴がみられる。

しかし、今回経験した2例はともにFDG-PETによるリンパ節転移診断が結果的に偽陽性であり、特異度が問題となる症例であった。症例1では、原発巣近傍からIMAに沿ってFDGが集積する腫大したリンパ節が連なっていたことや、CEA高値であったことから転移と診断した。しかし、病理組織学的にはリンパ節転移は認めなかった。PET偽陽性の原因として原発巣周囲に腫瘍の穿

通によると思われる膿瘍形成を認めたことや腫瘍口側腸管が閉塞性大腸炎を呈していたことなどから、炎症性のリンパ節腫脹であった可能性が考えられた。症例2では、骨盤内腫瘍が組織学的に再発と診断されたことやFDG-PET/CTにて骨盤内腫瘍と同程度の集積を大動脈周囲に認めたことから大動脈周囲リンパ節転移と術前診断した。術前に炎症反応は認めず、また炎症性疾患の併存・既往もなく、炎症による偽陽性は考えがたい症例であった。開腹所見において、前回手術操作の影響により尿管が正中へ偏位し、大動脈のすぐ近傍に癒着していたことから、屈曲した尿管への生理的集積を見ていた可能性がある。

FDGの集積を示すものとして、悪性腫瘍のほか脳や尿路系などへの生理的集積、炎症性変化、外傷などが挙げられるが<sup>18)</sup>、癌診療において重要となるのは炎症である。局所の炎症・膿瘍形成や炎症性リンパ節腫脹、術後や放射線照射後の非特異的变化などと癌との鑑別には注意を要する<sup>19)~22)</sup>。本症例のように非特異的な炎症や術後変化による偽陽性の報告は少ないが<sup>23)</sup>、日常診療において鑑別が困難な場合もあり、患者背景や臨床経過、各種画像所見、血液検査・腫瘍マーカーなどを考慮して、個々の症例に応じて総合的な判断をしていくしかないのが実情である。

直腸癌術前のリンパ節転移診断におけるFDG-PET・PET/CTの有用性は確立していないため、偽陰性だけでなく、偽陽性による過大評価の可能性も十分考慮し、症例によっては術中生検などの組織学的検索を行ったうえで、適切な治療方針や手術術式を決定すべきと考えられる。また、最近ではFDG-PET後期相での評価を用いることで悪性腫瘍や転移巣の検出率が向上するという報告<sup>24)25)</sup>もあり、そうした検討も含めて術前画像診断のさらなる精度向上に努めることが重要である。

本論文の要旨は第61回日本消化器外科学会定期学術総会(2006年7月、横浜)において発表した。

## 文 献

- 1) Gupta NC, Graeber GM, Rogers II JS et al : Comparative efficacy of positron emission tomography with FDG and computed tomographic scanning in preoperative staging of non-small lung cancer. *Ann Surg* 229 : 286—291, 1999
- 2) Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H et al : Contribution of PET in the detection of liver metastases from pancreatic tumours. *Clin Radiol* 54 : 248—252, 1999
- 3) Veit P, Kuhle C, Beyer T et al : Whole body positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) tumour staging with integrated PET/CT colonography : technical feasibility and first experiences in patients with colorectal cancer. *Gut* 55 : 10—12, 2006
- 4) Susan LG, Deborah F, Ron R et al : Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 13 : 1—8, 2006
- 5) Ito K, Kato T, Tadokoro M et al : Recurrence rectal cancer and scar : differentiation with PET and MR imaging. *Radiology* 182 : 549—552, 1992
- 6) Even-Sapir F, Parag Y, Lerman H et al : Detection of recurrence in patients with rectal cancer : PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. *Radiology* 232 : 815—822, 2004
- 7) Furukawa H, Ikuma H, Seki A et al : PET scanning is not superior to whole-body multi-detector helical computed tomography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Gut* 55 : 1007—1011, 2006
- 8) Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O et al : Routine 18F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer : comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 44 : 1784—1788, 2003
- 9) 大腸癌研究会 : 大腸癌取扱い規約. 第7版. 金原出版, 東京, 2006
- 10) 大腸癌研究会 : 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005年版. 金原出版, 東京, 2005
- 11) 藤田信行 : 腹部CT診断学. 中外医学社, 東京, 1997, p323—328
- 12) 飯沼 元, 内山菜智子, 宮川国久ほか : 大腸癌術前診断におけるmulti-detector row CT colonographyの可能性. *臨放* 49 : 409—418, 2004
- 13) 張 恵芽, 飯沼 元, 藤田智之ほか : 高分解能MRI検査を用いた直腸癌術前における骨盤内リンパ節転移診断. *消外* 28 : 678—684, 2005
- 14) Kim JH, Czernin J, Martin S et al : Comparison between 18F-FDG PET, in-line PET/CT, and software fusion for restaging of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 46 : 587—595, 2005
- 15) Cohade C, Osman M, Leal J et al : Direct comparison of 18F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 44 : 1797—1803, 2003
- 16) Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM et al : Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET : correlation with histopathologic and CT finding. *Radiology* 206 : 755—760, 1998
- 17) Mukai M, Sadahiro S, Yasuda S et al : Preoperative evaluation by whole-body 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with primary colorectal cancer. *Oncol Rep* 7 : 85—87, 2000
- 18) Rosenbaum SJ, Lind T, Antoch G et al : False-

- positive FDG-PET uptake—the role of PET/CT. *Eur Radiol* 17 : 1—12, 2005
- 19) Kalff V, Rodney JH, Robert EW et al : The clinical impact of 18F-FDG PET in patients with suspected or confirmed recurrence of colorectal cancer : a prospective study. *J Nucl Med* 43 : 492—499, 2002
- 20) Lim JWM, Tang CL, Keng GHW : False positive F-18 fluorodeoxyglucose combined PET/CT scans from suture granuloma and chronic inflammation : report of two cases and review of literature. *Ann Acad Med Singapore* 34 : 457—460, 2005
- 21) Strauss LG : Sensitivity and specificity of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of lymph node metastases. *Recent Results Cancer Res* 157 : 12—19, 2000
- 22) Jones RL, Cunningham D, Cook G et al : Tumour vaccine associated lymphadenopathy and false positive positron emission tomography scan changes. *Br J Radiol* 77 : 74—75, 2004
- 23) Votrubova J, Belohlavek O, Jaruskova M et al : The role of FDG-PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 33 : 779—784, 2006
- 24) Kubota K, Itoh M, Ozaki K et al : Advantage of delayed whole-body FDG-PET imaging for tumour detection. *Eur J Nucl Med* 28 : 696—703, 2001
- 25) Kubota K, Yokoyama J, Yamaguchi K et al : FDG-PET delayed imaging for the detection of head and neck cancer recurrence after radiochemotherapy : comparison with MRI/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 31 : 590—595, 2004

### Two Cases of Advanced/Recurrent Rectal Cancer which showed False-Positive for Para-Aortic Lymph Node in FDG-PET/CT

Shinsuke Saisho, Shuji Saito, Tsuyoshi Yoshida,  
Masayuki Ishii, Hirofumi Morita, Shigeki Yamaguchi,  
Atsuyuki Maeda<sup>1)</sup>, Katsuhiko Uesaka<sup>1)</sup> and Hiroyoshi Furukawa<sup>2)</sup>  
Division of Colorectal Surgery, Division of Digestive Surgery<sup>1)</sup> and  
Division of Diagnostic Radiology<sup>2)</sup>, Shizuoka Cancer Center Hospital

<sup>18</sup>F-fluorodeoxy-glucose positron emission tomography (FDG-PET) has been used in malignancy diagnosis, but its utility remains unclear. We report 2 case studies of advanced and recurrent rectal cancer in which FDG-PET/CT detected paraaortic lymph nodes (No. 216 lymph node) to be false by positive. Case 1 : A 69-year-old woman with advanced low rectal cancer was found in computed tomography (CT) to have lymph node swelling around the primary tumor and abdominal aorta. Abnormal concentrations were confirmed by FDG-PET/CT, necessitating low anterior resection with hysterectomy and D3 + No. 216 dissection. Histopathological results indicated that all removed lymph nodes were negative for metastasis. Case 2 : A 54-year-old woman with local and lymph node recurrence after abdominoperineal resection of the rectum was found in FDG-PET/CT to have abnormal concentrations in the local recurrent tumor and No. 216 lymph node, necessitating resection of the recurrent tumor, resection of the posterior wall of the vagina together with the coccygeal bone, and removal of the No. 216 lymph node. Histopathological results showed no metastasis in any lymph node. Because FDG-PET/CT may show false positivity for lymph nodes in some cause of advanced or recurrent rectal cancer, it is important not to miss an opportunity for curative resection by conducting intraoperative frozen section examination.

**Key words** : false-positive in FDG-PET/CT, para-aortic lymph node, rectal cancer

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 683—688, 2007]

**Reprint requests** : Shinsuke Saisho Department of Colorectal Surgery, Shizuoka Cancer Center Hospital  
1007 Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, 411-8777 JAPAN

**Accepted** : December 15, 2006

## 直腸癌術前の機械的腸管前処置の違いによる 創感染・縫合不全の比較検討

間 浩之 山口 茂樹 赤本伸太郎 富岡 寛行  
絹笠 祐介 齊藤 修治 石井 正之 森田 浩文

静岡県立静岡がんセンター大腸外科

目的：当院では、大腸癌術前の機械的腸管前処置(MBP)で用いる下剤の種類を変更し内服量を徐々に軽減してきた。下剤の種類による低位前方切除術後の創感染と縫合不全の発生について検討した。方法：直腸癌に対して低位前方切除術を施行した236例を対象とした。A群(13例)：術前日ニフレック®2,000ml内服, B群(121例)：術前2日間マグコロールP®各1包(100g)内服, C群(102例)：術前日ラキソベロン液®10ml内服に分類した。結果：創感染はA群：0% (0/13), B群：5.8% (7/121), C群：5.9% (6/102)で有意差を認めなかった( $p=0.67$ )。縫合不全はA群：15.4% (2/13), B群：12.4% (15/121), C群：9.8% (10/102)で有意差を認めなかった( $p=0.75$ )。また、B群とC群をそれぞれ開腹手術群と腹腔鏡手術群に分類し、創感染と縫合不全の発生について再検討したが、有意差を認めなかった。結語：下剤の種類を変更しても創感染と縫合不全の合併症の頻度に有意差を認めなかった。

索引用語：直腸癌, 術前腸管処置, 創感染, 縫合不全

### はじめに

大腸癌術前の機械的腸管前処置(Mechanical Bowel Preparation; MBP)は、術前処置の1つとして一般的に行われてきた。その目的は、腸管内の便を排除し、術中の汚染を最小限にすることである。また、近年増加している腹腔鏡手術では、腸管を虚脱させ、術中の視野確保に有効といわれている。しかし、MBPは患者にとって、やや負担が大きく、体内の水・電解質バランスを崩したり、脱水や腹痛などを引き起こしたりすることがある。また、稀ながら腸管穿孔の危険性も報告されている<sup>1)</sup>。

最近、MBPの有無で術後合併症の発生を比較検討した臨床試験が報告され、その意義が見直されている<sup>2-7)</sup>。当院では開院以来、MBPで用いる下剤の種類を変更し、内服量を徐々に軽減してきた。今回、下剤の種類に対する直腸癌低位前方切除術後の創感染と縫合不全の発生頻度について比較検討した。

### 対象と方法

#### I. 対象

2002年9月から2006年1月までに、当科で直腸癌に対して、開腹または腹腔鏡下低位前方切除術を施行した236例を対象とした。なお、大腸癌イレウスと緊急手術症例は除外した。

#### II. 方法

MBPで用いる下剤の種類により、3群に分類した。A群：術前日 polyethylene glycol electrolyte solution (ニフレック®) 2,000ml内服, B群：術前2日間 magnesium citrate (マグコロールP®) 各1包(50g, 水180mlに溶解)内服, C群：術前日 sodium picosulfate (ラキソベロン液®) 10ml内服とした。A群は2002年9月から2002年12月まで, B群は2003年1月から2004年12月まで, C群は2005年1月から2006年1月までの症例である。食事は全例、手術前日にすべてまたは一部を欠食とした。

予防的抗生剤は cefmetazole sodium (セフメタゾン1g)を用いた。投与方法は、生理食塩水100mlに溶解し、術当日執刀直前に1回と、その5~8時間

後に 1 回投与した。術後は 1~2 日間, 1 日 2 回の抗生剤の投与を行った。なお, 術前術後の経口抗菌薬の内服は行わなかった。

腹腔鏡手術では, 臍下正中に 12mm のトロッカーを Open laparotomy により挿入し, 術式により鏡視下に 3~5 カ所のトロッカーを追加した。原則として, 腸管の授動・血管の処理を鏡視下に行い, その後小切開を置いて結腸を切除し吻合, または, 再気腹後に DST (Double Stapling Technique) 吻合を行った。開腹手術では, 主に正中切開で開腹した。吻合は, 原則的に DST 吻合を施行した。切開創の創縁はガーゼで被覆した。閉創の際には生理食塩水で十分に洗浄を施行し, 筋膜を吸収糸で結節縫合し, 皮膚も吸収糸で埋没縫合した。

創感染の定義は, 創から排膿を認めたものとし, 発赤のみものは除外した。縫合不全の定義は, ドレーンから便汁の排液を認めたもの, あるいは骨盤内膿瘍とともに画像診断で腸管との交通を認めたものとした。

検討項目は, 性別, 年齢, BMI (Body Mass Index), 糖尿病の有無, 手術時間, 出血量, 輸血の有無, 術後食事開始日, 術後在院期間, 腫瘍の主占居部位,

Dukes 分類, 開腹・腹腔鏡, 一時的人工肛門の有無, 側方郭清の有無とした。前処置の異なる 3 群間で, 術後創感染と縫合不全の発生率について比較検討した。

さらに, B 群と C 群についてはそれぞれ開腹手術を行った開腹 B 群, 開腹 C 群と腹腔鏡手術を行った腹腔鏡 B 群, 腹腔鏡 C 群に亜分類し, これら 4 群間で術後創感染と縫合不全の発生率について比較検討した。

統計学的検定方法は, カイ 2 乗検定, および, Mann-Whitney の U 検定を用いた。p<0.05 を有意と判断した。以上の処理に, Statcel<sup>®</sup> (オーエムエス出版, 埼玉県, 2004) を利用した。

## 結 果

236 例の内訳は, A 群: 13 例, B 群: 121 例, C 群: 102 例であった。

患者背景は, Table 1 に示すとおりであった。3 群とも男性の方が女性より多かったが, 男女比に有意差はなかった。年齢, BMI, 糖尿病既往の有無は 3 群間で有意差はなかった。平均手術時間は A 群: 272 分, B 群: 262 分, C 群: 273 分でほぼ同様の値

Table 1 Patients' characteristics

	Group A	Group B	Group C	P value
Sex, M : F	7 : 6	82 : 39	71 : 31	0.52
Age, yr, mean ± SD	60.2 ± 14.3	63.6 ± 9.6	63.5 ± 11.3	0.54
BMI, mean ± SD	21.2 ± 2.6	22.9 ± 3.5	22.7 ± 3.4	0.25
History of DM	0 (0%)	13 (10.7%)	12 (11.8%)	0.43
Operation time, min, mean ± SD	272 ± 80	262 ± 86	273 ± 100	0.64
Blood loss, ml, mean ± SD	650 ± 748	368 ± 343	422 ± 728	0.22
Blood transfusion, No. (%)	3 (23.1%)	9 (7.4%)	9 (8.8%)	0.17
First oral intake after surgery, d, median (range)	4 (4-16)	4 (2-38)	3 (2-20)	0.91
Hospital stay after surgery, d, median (range)	16 (11-129)	12 (6-51)	10 (6-138)	0.003
Region of Tumor, No. (%)				0.76
RS	3	50	44	
Ra	5	31	26	
Rb	5	40	32	
Dukes' stage, No. (%)				0.90
A	4	28	23	
B	3	37	38	
C	5	42	31	
D	1	14	10	
Open or Laparoscopic surgery, No. (%)				0.75
Open Surgery	11	92	80	
Laparoscopic surgery	2	29	22	
Covering stoma, No. (%)	7 (53.8%)	46 (38.0%)	41 (40.2%)	0.54
Lateral lymph nodes dissection, No. (%)	6 (46.2%)	32 (26.4%)	20 (19.6%)	0.09

であった。平均出血量は A 群：650ml, B 群：368 ml, C 群：422ml で多少の差を認めたが, 3 群間に有意差を認めなかった。術中に輸血を施行した症例は, A 群：3 例 (23.1%), B 群：9 例 (7.4%), C 群：9 例 (8.8%) と A 群でやや多かったが, 有意差は認めなかった ( $p=0.17$ )。術後食事開始日 (中央値) は, A 群：4 日, B 群：4 日, C 群：3 日とほぼ同様の値であった。術後在院期間 (中央値) は, A 群：16 日, B 群：12 日, C 群：10 日と徐々に短縮しており有意差を認めた ( $p<0.05$ )。腫瘍の主占居部位, Dukes 分類に差は認めず, 開腹/腹腔鏡手術の割合は各々, A 群：84.6%/15.4%, B 群：76.0%/24.0%, C 群：78.4%/21.6% で差はなかった。また, 一時的人工肛門の造設, 側方郭清を施行した割合にも有意差を認めなかった。

術者の印象では, A 群の polyethylene glycol electrolyte solution (ニフレック®) 使用時に水様便が時々みられ, C 群の sodium picosulfate (ラキソベロン液®) 使用時には, 時に少量の固形便がみられた。しかし, 大部分の症例で, 3 群間に手術操作に支障を

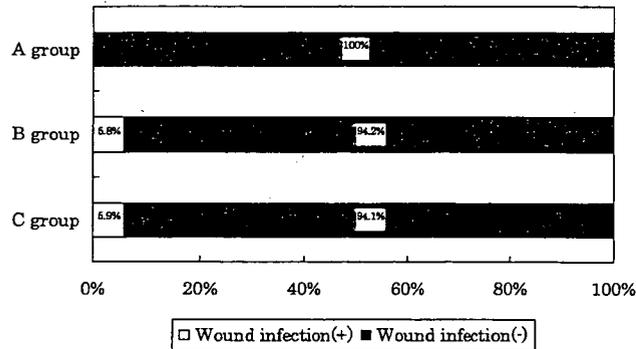


Fig. 1 Wound infection

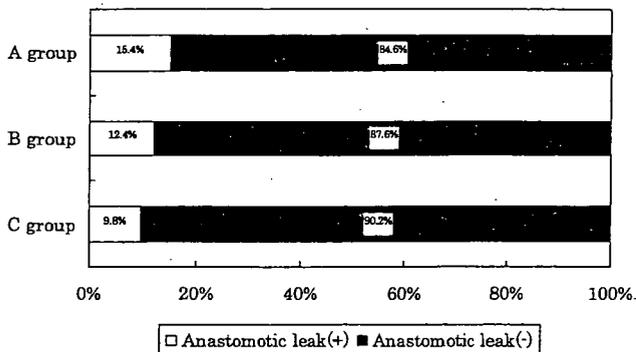


Fig. 2 Anastomotic leak

来すような残便量の違いはみられず, 術野の汚染についても大きな差は認められなかった。

創感染は, 全体で 5.5% (13/236) に認めた。A 群は 0% (0/13), B 群は 5.8% (7/121), C 群は 5.9% (6/102) で 3 群間に有意差を認めなかった ( $p=0.67$ ) (Fig. 1)。

縫合不全は, 全体で 11.4% (27/236) であった。A 群は 15.4% (2/13), B 群は 12.4% (15/121), C 群は 9.8% (10/102) で 3 群間に有意差を認めなかった ( $p=0.75$ ) (Fig. 2)。

次に, 症例数の少ない A 群を除いた開腹 B, C 群, 腹腔鏡 B, C 群の 4 群間で比較検討した。

創感染は, 開腹 B 群は 7.6% (7/92), 開腹 C 群は 6.25% (5/80), 腹腔鏡 B 群は 0% (0/29), 腹腔鏡 C 群は 4.5% (1/22) と 4 群間で有意差を認めなかった

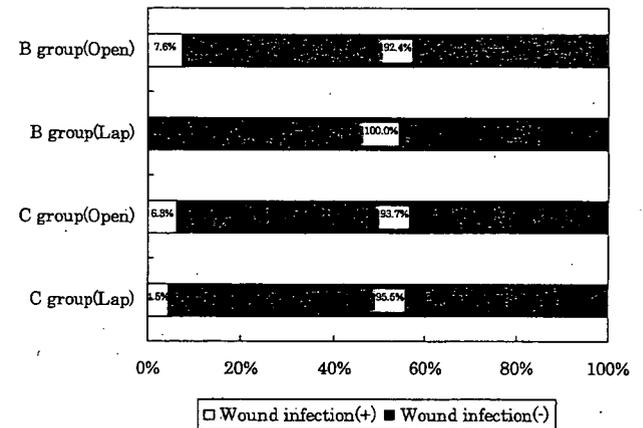


Fig. 3 Wound infection (Open versus Laparoscopic (Lap))

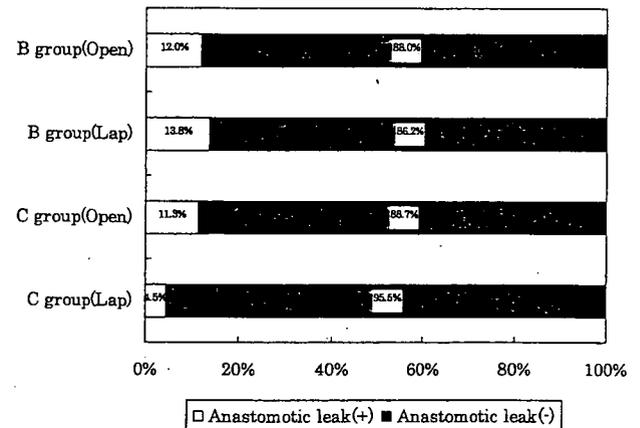


Fig. 4 Anastomotic leak (Open versus Laparoscopic (Lap))

Table 2 Randomized Clinical Trials(RCT) evaluating MBP

Study	Type of bowel preparation	Antibiotic prophylaxis
Brownson 1992	Polyethylene glycol	Yes
Santos 1994	Laxative, enema, and mannitol	Yes
Burke 1994	Sodium picosulfate	Yes
Fillmann 1995	Mannitol	Yes
Miettinen 2000	Polyethylene glycol	Yes
Tabusso 2002	Polyethylene glycol	Yes
Fa-Si-Oen 2003	Polyethylene glycol	Yes
Bucher 2003	Polyethylene glycol or phosphonate	Yes
Zmora 2003	Polyethylene glycol and enema	Yes

Table 3 Reported wound infection rate with and without MBP by RCT

Study	Preparation n/N	No preparation n/N	P-value
Brownson 1992	5/86	7/93	0.65
Santos 1994	17/72	9/77	0.06
Burke 1994	4/82	3/87	0.64
Fillmann 1995	1/30	2/30	0.55
Miettinen 2000	5/138	3/129	0.53
Tabusso 2002	2/24	0/23	0.16
Fa-Si-Oen 2003	9/125	7/125	0.61
Bucher 2003	4/47	1/46	0.18
Zmora 2003	12/187	11/193	0.77
Total	59/791	43/803	0.09

(Fig. 3).

縫合不全は、開腹 B 群は 12.0% (11/92), 開腹 C 群は 11.3% (9/80), 腹腔鏡 B 群は 13.8% (4/29), 腹腔鏡 C 群は 4.5% (1/22) と 4 群間で有意差を認めなかった (Fig. 4).

### 考 察

MBP は、大腸癌手術の術前処置として一般的に行われてきたが、その科学的検証は不十分であった<sup>8)</sup>。

MBP の目的は、腸管内の便を排除し、腸管切離時に術野の汚染を防ぐことで術後感染症を減らすことにある。さらに、術後早期に吻合部を便が通過しないことで、吻合部の安静を保ち、縫合不全を予防することも期待される。また、術中の触診による病変の同定や術中内視鏡を容易にする点も挙げられる。近年、増加している腹腔鏡手術では、できるだけ腸管を虚脱させ、術野から小腸を排除して視野を確保することや、腸管に自動縫合器を使用する際に便が少ないことが有利と考えられている。

しかし、欠点としては、体内の水・電解質バランスを崩し、脱水や腹痛などを引き起こすことが挙げられ、稀ではあるが腸管穿孔の危険性もある<sup>9,10)</sup>。また、等張性下剤では、内服量が多いことから患者にとって大きな負担となる。実際に全量を服用することが困難な例もみられた。さらに、大量の下剤内服は、Bacterial translocation を引き起こす可能性も報告されている<sup>11,12)</sup>。

MBP は、1966 年に Plumley<sup>13)</sup> が報告したことに始まるが、一般的に外科領域で受け入れられたのは 1970 代に入ってからである<sup>14-20)</sup>。しかし、Schein

Table 4 Reported anastomotic leak rate with and without MBP by RCT

Study	Preparation n/N	No preparation n/N	P-value
Brownson 1992	8/67	1/67	< 0.05
Santos 1994	7/72	4/77	0.29
Burke 1994	3/82	4/87	0.76
Fillmann 1995	2/30	1/30	0.55
Miettinen 2000	5/138	3/129	0.53
Tabusso 2002	5/24	0/23	< 0.05
Fa-Si-Oen 2003	7/125	6/125	0.78
Bucher 2003	4/47	1/46	0.18
Zmora 2003	7/187	4/193	0.33
Total	48/772	24/777	< 0.05

らは MBP の有無により縫合不全の発生に差がないことを動物実験で報告した<sup>21)</sup>。その後、いくつかの Prospective study により、MBP を施行しなくても大腸の手術が安全に施行されることが報告され<sup>2-5,22,23)</sup>、術後合併症の発生にも差がないことがわかった (Table 2, 3, 4)。具体的には、創感染に関しては、MBP の有無でその発生率に有意差は認められなかった。一方、縫合不全の発生率は MBP を施行した方が、むしろ有意に高いという報告がいくつかみられた。また、Polyethylene glycol を MBP で用いた場合、大腸では上皮細胞の欠損や粘膜固有層の炎症所見を認め、これらが吻合部の治癒過程を障害し、縫合不全の一因となる可能性も指摘されている<sup>24)</sup>。

今回の結果から、3 群間で、術後創感染と縫合不全の発生に有意差を認めなかった。このことは、大腸手術術前の MBP はかなり軽減できることを示唆するものである。大腸手術の MBP の有無によるラン

ダム化試験<sup>34,25-30</sup>の報告では、いずれもMBPの優位性を証明できたものではなく、Guenagaらは、MBPは縫合不全を減少させず、逆に、創感染や縫合不全を増加させる可能性があるとしている<sup>31</sup>。

開腹手術と腹腔鏡手術を比較すると、術後創感染と縫合不全の発生頻度に有意差はなかった。腹腔鏡手術と開腹手術の短期間術後経過を比較検討した報告<sup>32</sup>では、創感染と縫合不全の発生率に有意差はなかったとあり、今回の結果でも、腹腔鏡手術は開腹手術と同等であった。しかも、B群では開腹と腹腔鏡手術の縫合不全率が各々12.0%、13.8%であったのに対し、C群では開腹手術が11.3%に対し、腹腔鏡手術では4.5%であり、前処置を軽減しても比較的良好的な結果をもたらした。

腫瘍のサイズが大きければ、腫瘍の同定は容易であるが、当院では、腹膜反転部上の直腸癌には術前に内視鏡下に点墨を施行し、術中に腫瘍の存在部位を確認している。また、下部直腸癌は直腸指診で位置を確認する。当院ではほとんど用いないが、術中内視鏡を行うような症例には術前MBPは必要かもしれない。

MBPの有用性が再評価されるべきという中、これまで使用されてきた強力な下剤の内服から徐々に内服量の少ない種類の下剤に軽減しても、術後創感染と縫合不全の発生に有意差を認めなかった。しかし、今回はRetrospectiveな検討であり、3群間で患者背景はほぼ同等であっても、術者や吻合法などによってもバイアスを生じる可能性がある。また、下剤の強弱の指標を内服量にしているが、術中に腸管洗浄度を評価するなどの下剤の種類による効果の違いを客観的に評価しなければならない。よって、本来、MBPの簡略化の有用性を確認するには、ランダム化試験が必要である。

当院で現在用いている sodium picosulfate (ラキソベロン液<sup>®</sup>) は、内服量も10mlと少量で患者にとって非常にコンプライアンスが高いと考えられる。また、本薬は刺激性下剤の中では、比較的緩徐に作用し、腹痛などの不快な症状を呈することが少ないとされている。今回用いた3種類の下剤と同じプロトコルで腸管洗浄効果を比較した報告はなかったが、sodium phosphate 45mlを2日間に分けて内服した場合、Polyethylene glycolを上回る効果が得られたという報告もある<sup>33,34</sup>。しかし、副作用として、

腹痛、腹鳴、悪心、嘔吐などの消化器症状が現れることがあり、稀ではあるが、虚血性大腸炎をおこすこともある。下剤の内服は患者にとって負担のかかるものであり、その有用性を問うためにも下剤を省略したプロトコルも考慮すべき時期と考える。

一方で、術前の食事制限に関しては、当院では検査食を提供している。その目的は、腸管内残渣を少なくすることであるが、これが経時的に変更されてきた下剤の影響を減らしている可能性がある。術中に便が大量に残った状態での手術操作は決してやりやすいものではない。したがって、食事制限の軽減ないし解除は、下剤省略の次のステップと考えている。

## 結 語

直腸癌術前のMBPの違いにより、術後創感染と縫合不全の発生に差は認めなかった。また、開腹手術と腹腔鏡手術に細分類しても同様の結果であった。以上から、MBPで用いる下剤は軽度なもので十分と考えた。

## 文 献

- 1) Beck DE: Mechanical bowel cleaning for surgery. *Perspect Colon Rectal Surg* 7: 97-114, 1994
- 2) Ram E, Sherman Y, Weil R, et al: Is Mechanical Bowel Preparation Mandatory for Elective Colon Surgery? A prospective randomized study. *Arch Surgery* 140 (3): 285-8, 2005
- 3) Burke P, Mealy K, Gillen P, et al: Requirement for bowel preparation in colorectal surgery. *Br J Surgery* 81: 907-910, 1994
- 4) Santos JC Jr, Batista J, Sirimarco MT, et al: Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surgery* 81 (11): 1673-6, 1994
- 5) Miettinen RP, Laitinen ST, Makela JT, et al: Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 43 (5): 669-75, 2000
- 6) Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, et al: Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial. *Ann Surgery* 237 (3): 363-7, 2003
- 7) Bucher P, Gervaz P, Soravia C, et al: Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *Br J Surg* 92 (4): 409-14, 2005
- 8) Zmora O, Pikarsky AJ, Wexner SD: Bowel preparation for colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 44 (10): 1537-49, 2001

- 9) Oliveira L, Wexner SD, Daniel N, et al : Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. A prospective, randomized, surgeon-blinded trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol-based oral lavage solutions. *Dis Colon Rectum* 40 (5) : 585-91, 1997
- 10) Lieberman DA, Ghormley J, Flora K : Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 43 (5) : 467-9, 1996
- 11) Poole GV : Spontaneous bacterial peritonitis during bowel preparation : an example of clinical translocation. *South Med J* 84 (11) : 1412-3, 1991
- 12) Kale TI, Kuzu MA, Tekeli A, et al : Aggressive bowel preparation does not enhance bacterial translocation, provided the mucosal barrier is not disrupted : a prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum* 41 (5) : 636-41, 1998
- 13) Plumley PF : A simple regime for preparation of colon before large-bowel surgery. *Br J Surgery* 53 : 413-414, 1966
- 14) Nichols RL, Condon RE : Preoperative preparation of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 132 : 323-337, 1971
- 15) Everett MT, Brogan TD, Nettleton J : The place of antibiotics in colonic surgery : a clinical study. *Br J Surgery* 56 : 679-684, 1969
- 16) Barker K, Graham NG, Mason FT, et al : The relative significance of preoperative oral antibiotics, mechanical bowel preparation, and preoperative peritoneal contamination in the avoidance of sepsis after radical surgery for ulcerative colitis and Crohn's disease of the large bowel. *Br J Surgery* 58 : 270-273, 1971
- 17) Nichols RL, Gorbach SL, Condon RE : Alteration of intestinal microflora following preoperative mechanical preparation of the colon. *Dis Colon Rectum* 14 : 123-127, 1971
- 18) Dunphy JE : Preoperative preparation of the colon and other factors affecting anastomotic healing. *Cancer* 28 : 181-182, 1971
- 19) Stearns MW Jr, Schottenfeld D : Techniques for the surgical management of colon cancer. *Cancer* 28 : 165-169, 1971
- 20) Jimenez JC, Wilson SE : Prophylaxis of infection for elective colorectal surgery. *Surg Infect* 4 : 273-280, 2003
- 21) Schein M, Assalia A, Eldar S, et al : Is mechanical bowel preparation necessary before primary colonic anastomosis? An experimental study. *Dis Colon Rectum* 38 (7) : 749-52, discussion 752-4, 1995
- 22) De U, Ghosh S : Single stage primary anastomosis without colonic lavage for left-sided colonic obstruction due to acute sigmoid volvulus : a prospective study of one hundred and ninety-seven cases. *Aust N Z J Surg* 73 : 390-392, 2003
- 23) van Geldere D, Fa-Si-Oen P, Noach LA, et al : Complications after colorectal surgery without mechanical bowel preparation. *J Am Coll Surg* 194 : 40-47, 2002
- 24) Bucher P, Gervaz P, Egger JF, et al : Morphologic alterations associated with mechanical bowel preparation before elective colorectal surgery : a randomized trial. *Dis Colon Rectum* 49 (1) : 109-12, 2006
- 25) Brownson P, Jenkins AS, Nott D, et al : Mechanical bowel preparation before colorectal surgery : results of a prospective randomized trial. *Br J Surg* 79 : 461-462, 1992
- 26) Fillmann EEP, Fillmann HS, Fillmann LS : Elective colorectal surgery without prepare [Cirurgia colorretal eletiva sem preparo]. *Revista Brasileira de Coloproctologia* 15 (2) : 70-71, 1995
- 27) Miettinen P, Laitinen S, Makela J, et al : Bowel preparation is unnecessary in elective open colorectal surgery. A prospective, randomized study. *Digestion*. Vienna ; Vol. supplement 3, 1998
- 28) Tabusso FY, Zapata JC, Espinoza FB, et al : Mechanical preparation in elective colorectal surgery, a useful practice or need ? [Preparación mecánica et cirugía electiva colo-rectal, costumbre o necesidad]. *Rev Gastroentero Peru* 22 (2) : 152-158, 2002
- 29) Fa-Si-Oen PR, Buitenweg JA, van Geldere D, et al : The effect of preoperative bowel preparatyion with polyethylene glycol on surgical outcome in elective open colorectal surgery — a randomised multicentre trial. *Fourth Belgian Surgical Week, Ostende, 2003*
- 30) Bucher P, Gervaz P, Erné M, et al : [Mechanical bowel preparation vs. no preparation in patients undergoing elective left-sided colorectal surgery : a prospective, randomized trial. ] 2003.
- 31) Guenaga KF, Matos D, Castro AA, et al : Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003 ; (2) : CD001544. Review
- 32) Tjandra JJ, Chan MK : Systematic review on the short-term outcome of laparoscopic resection for colon and rectosigmoid cancer. *Colorectal Dis* 8 (5) : 375-88, 2006
- 33) Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, et al : A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-besed lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 85 : 422-427, 1990
- 34) Young CJ, Simpson RR, King DW, et al : Oral sodium phosphate solution is a superior colonoscopy preparation to polyethylene glycol with bisacodyl. *Dis Colon Rectum* 43 : 1568-1571, 2000

## Comparison of the Incidence of Wound Infection and Anastomotic Leak Depending on the Type of Mechanical Bowel Preparation (MBP) Prior to Surgery for Rectal Cancer

H. Hazama, S. Yamaguchi, S. Akamoto, H. Tomioka, Y. Kinugasa,  
S. Saito, M. Ishii, and H. Morita

Department of Colorectal Surgery, Shizuoka Cancer Center

**PURPOSE :** The aim of this study was to compare the incidence of wound infection and anastomotic leak after elective surgery for rectal cancer depending on the type of preoperative Mechanical Bowel Preparation (MBP).

**METHOD :** Patients with rectal cancer who underwent low anterior resection were investigated. They were classified into 3 groups depending on the type of laxative used in MBP. (group A : taking 2,000 ml of Niflec<sup>®</sup> on the day before surgery, group B : taking 100 g of Magcorol P<sup>®</sup> two days in a row before surgery, group C : taking 10 ml of Laxoberon<sup>®</sup> on the day before surgery.) We compared the incidence of wound infection and anastomotic leak among the 3 groups.

**RESULTS :** The total rate of wound infection was 5.5% (13/236) : 0% (0/13) in group A, 5.8% (7/121) in group B and 5.9% (6/102) in group C. The total rate of anastomotic leak was 11.4% (27/236) : 15.4% (2/13) in group A, 12.4% (15/121) in group B and 9.8% (10/102) in group C. There were no significant differences in the incidence of wound infection ( $p=0.67$ ) and anastomotic leak ( $p=0.75$ ) among the 3 groups.

**CONCLUSION :** There were no significant differences in frequency of wound infection and anastomotic leak by kind of laxative in MBP.

(2007年2月11日受付)

(2007年4月17日受理)