

であり、非劣性が証明されたと報告している⁹⁾。

当院で LAC を施行した根治度 A 症例の 5 年生存率は、prospective な比較ではないが、各 stage で開腹術との間で統計学的に有意差を認めず、LAC の予後が開腹術に劣っているとの証拠は認めなかった。そこで次に、port site recurrence などの LAC に特異な再発様式があるのか、当院で施行した LAC 症例の再発例について検討した。

再発 12 例の初再発臓器は、肝、肺、腹膜、リンパ節、局所であり、再発様式においても LAC は開腹術と統計学的に差を認めなかった。また、LAC 症例のみに特異的な再発様式もみられなかった。しかし、術後早期の肝転移、mp 癌の腹膜転移、sm 癌の根部リンパ節転移などは一般的に稀な再発様式であり、それらについて検討した。

再発までの期間は、術後 1 年以内が 5 例で、中には 3、4 カ月目の肝再発例（症例 1、4）も認めた。気腹が転移を早めるという報告はみられないが、気腹の影響も完全には否定できない^{12),13)}。しかし、手術時すでに転移があり、腹腔鏡下では診断できなかったと考える方が妥当である。開腹で肝を触診していれば、肝転移は術中に診断できていたかもしれない。術前の画像検査では診断できず、術中所見で初めて判る場合もあり、LAC では触診ができない以上、触診を補う何らかの工夫が必要である。術中の腹腔鏡による詳細な腹腔内観察に加えて術中エコー検査は有用と思われる。さらに、術後の綿密な定期検査も重要である。

Port site recurrence は 1 例のみみられなかったが、腹膜再発を 2 例に認めた。2 例とも mp 癌の n0 症例であり、通常は腹膜再発を起こすとは考えにくい。腹膜再発の 2 例や局所再発の 1 例はいずれも LAC 導入初期の症例であり、気腹下で無意識に病巣や転移リンパ節に触れ腫瘍細胞が散布された可能性も考えられ、術中の未熟な操作に起因することも否定できないと反省している。再発例のほとんどが 2001 年までの症例であり、2002 年以降の症例では当然観察期間も短い再発例は 1 例のみであった。進行癌においては LAC の操作により再発が惹起されることも推定され、手技の未熟さが予後に与える影響は大きいと考えられる。手術操作の向上のためにはトレーニングシステムの確立も急務ではあるが、臨床においては最初から進行癌を適応とするのではなく、まず早期癌で鍛錬を積み、ある一定の技術や操作を習熟した後に、進行癌に移行するのが適切である。

リンパ節再発は、sm 癌で初回手術時に 2 群リンパ節まで郭清を行い、組織学的にもリンパ節転移は認めなかった。根部リンパ節のみの再発であり、初回到 3 群まで確実に郭清を行ってれば再発は防げたと思われる。鏡視下では小腸が邪魔をして視野の展開が困難で血管根部まで十分に観察できないこともある。そのような場合には、ポートをもう一本追加してでも確実に血管根部まで観察し、開腹術と同様なリンパ節郭清を行うべきである。しかし、sm 癌の根部リンパ節転移は稀であり、全国大腸癌登録において sm 癌で 3 群以上のリンパ節に転移を認めた症例は 537 例中 2 例 (0.4%) にすぎなかった¹⁴⁾。本症例では組織学的に sm 深層に多量の癌浸潤を認めており、やはり、進行癌に準じて 3 群リンパ節郭清を初回手術時に施行するか、少なくとも根部リンパ節まで詳細に観察すべきだったと悔やまれる。

進行癌では確実に 3 群までリンパ節郭清を行うことが必要で、開腹術に比べて LAC では操作が難しくなり、早期癌の場合よりも高度な技術を要する。横行結腸の場合は中結腸動脈根部の処理が、また、下部直腸では肛門側の腸管切離や側方郭清が技術的に困難であり、現状では横行結腸や下部直腸の進行癌は LAC の適応にはなりにくい。それに対して、右側結腸や S 状結腸、直腸 S 状部では、血管根部の剝離が比較的容易で手技に慣れれば 3 群リンパ節郭清も安定してできるため、鏡視下の手技に慣れた施設では進行癌症例まで LAC の適応を広げても問題はないと思われる⁹⁾。しかし、癌が漿膜面に露出している場合には、腹腔鏡下の操作にて癌細胞が散布され腹膜播種を生じる可能性も考えられ、より慎重な手術操作が必要である^{15),16)}。

LAC には長い手術時間や高い材料費、気腹の影響などの欠点も報告されているが、短期成績である整容性、入院期間の短縮、早期社会復帰が可能な点は LAC の方が開腹術より優れている¹⁷⁾⁻²⁴⁾。そして、進行癌において LAC と開腹手術との間で有害事象発生割合や長期生存率が同等であれば、進行癌症例にも LAC の適応が拡がり、多くの大腸癌患者がその恩恵を受けることが可能となる。さらに、術後在院日数の短縮により医療経済の面からも社会に貢献できる。ただし、進行癌に対する LAC の根治性を証明するためには、日本での長期予後や開腹術との RCT の結果を待たなければならない。

結 語

LAC に特異な再発様式はみられなかったが、術後早

期の再発や鏡視下操作に起因すると考えられた再発を認めた。進行大腸癌を LAC の適応とするには、RCT により開腹術と長期予後に差がないことを証明することも重要ではあるが、鏡視下での手技が原因と思われる再発を起こさないよう、術中の十分な腹腔内観察と慎重かつ高度な鏡視下テクニックの習得が必要と思われる。

文 献

- 1) Weeks JC, Nelson H, Gelber S, et al: Short term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer. *JAMA* 287: 321-328, 2002
- 2) Tang CL, Eu KW, Tai BC, et al: Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 88: 801-807, 2001
- 3) Hazebroek EJ: A randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc* 16: 949-953, 2002
- 4) Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al: Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomized trial. *Lancet* 359: 2224-2229, 2002
- 5) The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Eng J Med* 350: 2050-2059, 2004
- 6) 北野正剛, 北島政樹, 小西文雄他: 厚生労働省がん研究助成金「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」第 2 回アンケート調査結果報告。国立がんセンター, 東京, 2002, p30-44
- 7) 日本内視鏡外科学会: 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第 7 回集計結果報告—。内視鏡外会誌 9: 491-505, 2004
- 8) Wexner SD, Cohen SM: Port site metastasis after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg* 82: 295-298, 1995
- 9) 小西文雄, 河村 裕, 岡田真樹: 腹腔鏡下大腸切除術の欧米と本邦における現況。内視鏡外会誌 7: 6-12, 2002
- 10) Itano O, Watanabe T, Jinno H, et al: Port site metastasis of sigmoid colon cancer after a laparoscopic sigmoidectomy: report of a case. *Surg Today* 33: 379-382, 2003
- 11) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約, 第 6 版, 金原出版, 東京, 1998
- 12) Bessa X, Castells A, Lacy AM, et al: Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colorectal cancer: influence on neoplastic cell mobilization. *J Gastrointest Surg* 5: 66-73, 2001
- 13) Dorrance HR, Oien K, O'Dwyer PJ: Effects of laparoscopy on intraperitoneal tumor growth and distant metastases in an animal model. *Surgery* 126: 35-40, 1999
- 14) Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum: Multi-Institutional Registry of Large Bowel Cancer in Japan Vol. 24 Cases treated in 1998. 大腸癌研究会, 宇都宮, 2003
- 15) Steinert R, Lippert H, Reymond MA: Tumor cell dissemination during laparoscopy: prevention and therapeutic opportunities. *Dig Surg* 19: 464-472, 2002
- 16) Chew DK, Borromeo JR, Kimmelsiel FM: Peritoneal mucinous carcinomatosis after laparoscopic-assisted anterior resection for early rectal cancer: report of a case. *Dis Colon Rectum* 42: 424-426, 1999
- 17) Konishi F, Okada M, Nagai H, et al: Laparoscopic-assisted colectomy with lymph node dissection for invasive carcinoma of the colon. *Surg Today* 26: 882-889, 1996
- 18) Falk PM, Beart RW, Wexner SD, et al: Laparoscopic colectomy: a critical appraisal. *Dis Colon rectum* 36: 28-34, 1993
- 19) Fleshman JW, Nelson H, Peters WR, et al: Early results of laparoscopic surgery for colorectal cancer: a retrospective analysis of 372 patients treated by Clinical Outcomes of Surgery Therapy (COST) study group. *Dis Colon Rectum* 39: 53-58, 1996
- 20) Franklin ME, Rosenthal D, Abrego-Medina D, et al: Prospective comparison of open vs laparoscopic surgery for carcinoma: five-year results. *Dis Colon Rectum* 39: 35-46, 1996
- 21) Khallili TM, Fleshner PR, Hiatt JR, et al: Colorectal cancer: comparison of laparoscopic

- with open approaches. *Dis Colon Rectum* 41 : 832—838, 1998
- 22) Curet MJ, Putrakul K, Pitcher DE, et al : Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma. *Surg Endosc* 14 : 1062—1066, 2000
- 23) Dennis H, Jeanine T, Mehran A : Laparoscopic vs open resection for colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 44 : 10—19, 2001
- 24) 久保義郎, 栗田 啓, 棚田 稔他 : 大腸癌に対する腹腔鏡補助下大腸切除術の治療成績—開腹術との比較—. *日臨外会誌* 62 : 879—884, 2001

A STUDY OF RECURRENT CASES AFTER LAPAROSCOPY—ASSISTED COLECTOMY

Yoshiro KUBO, Minoru TANADA, Akira KURITA and Shigemitsu TAKASHIMA

Department of Surgery, Shikoku Cancer Center

Laparoscopy-assisted colectomy (LAC) has been performed for a series of 254 cases of colorectal cancer in our institution until December, 2004. Of 246 cases performed curative resection, 12 cases of recurrent illness which were recorded until September 2005 were enrolled in this study. The male-to-female ratio was 6 : 6. The primary locations of those tumors were C in 2, A in 1, D in 2, S in 2, Rs in 3, and Ra in 2 cases, and the histological stages were I in 3, II in 3, IIIa in 5, and IIIb in 1 case. The initial recurrent organs were the liver in 6, lung in 2, peritoneum in 2, lymph node in 1, and a local area in 1. Tumor depth of invasion in two cases of peritoneal dissemination was T2 (mp) and that of lymph node metastasis was T1 (sm). No port site recurrence occurred. Recurrence within 1 year after the operation was noted in 5 cases. Of 8 patients operated on, 6 patients are alive without disease for 14~63 months. One patient is now under chemotherapy, and the remaining 5 patients died of cancer. There were some cases of early phase recurrence after the operation and another some cases of peritoneal recurrence probably caused by laparoscopic procedures.

Meticulous observation of the abdominal cavity, good acquaintance with special techniques, and careful operations are necessary for LAC in advanced cancers.

内視鏡外科における基礎研究の進歩

——内視鏡外科生理学・免疫学・腫瘍学の確立

Development of basic research on endoscopic surgery



猪股雅史(写真) 白石憲男 北野正剛

Masafumi INOMATA, Norio SHIRAIISHI and Seigo KITANO

大分大学医学部第1外科

○内視鏡外科手術は、炭酸ガス気腹に伴う腹腔内圧上昇やアシドーシスへの変化、さらに低侵襲性がもたらす生体反応など、呼吸・循環器系、免疫系、さらには悪性腫瘍の増殖・進展への影響が考えられる。著者らはこの内視鏡外科に関する基礎研究分野を、内視鏡外科生理学・免疫学・腫瘍学とそれぞれ位置づけ、臨床研究の裏づけとなる研究成果を蓄積してきた。内視鏡外科における基礎研究は臨床研究とともに、安全で根治性の高い内視鏡外科手術のさらなる発展に必要である。



内視鏡外科手術、低侵襲手術、内視鏡外科腫瘍学、内視鏡外科生理学、炭酸ガス気腹

内視鏡外科手術は1987年に腹腔鏡下胆嚢摘出術がはじめて行われて以来、痛まず・傷が小さく・早く家に帰れる低侵襲手術(minimally invasive surgery; 「サイドメモ」参照)として注目を集め、この15年間に驚くばかりの急速な発展を遂げた¹⁾。その適応も当初は良性疾患が主体であったが、1990年代前半より早期癌に対し、最近では進行癌へとその適応が拡大されてきた²⁾。この内視鏡外科手術の普及の背景には、技術の進歩と器具・機器の開発に加えて、数多くの国内外の臨床研究と、その臨床研究結果を裏づける基礎研究の成果が重要な役割を担っている。

本稿では、内視鏡外科の発展を支えてきた内視鏡外科基礎研究のこれまでの概要と今後の展望について述べていく。

内視鏡外科の基礎研究

内視鏡外科手術は従来の開腹・開胸手術と異なり、生体へ及ぼす手術侵襲をできるだけ軽減させる目的で、体腔鏡をはじめ特殊な器具・装置を用

いて小さい傷で行う手術である。とくに腹部手術の場合は、炭酸ガスによる気腹(pneumoperitoneum)によって working space をつくりだしている。したがって内視鏡外科手術は、局所や全身の免疫などの生体反応、創傷治癒、循環器系・呼吸器系・代謝内分泌系への生理機能などさまざまな面で、従来手術とは異なる影響を与えることが考えられる。また、悪性腫瘍に対する手術の場合に

サイド
メモ

低侵襲手術

生体は手術侵襲に対し内部環境を整え、恒常性を維持し、侵襲から回復するための生体防御反応を引き起こすことが知られている。過剰な生体反応が生じると臓器機能の低下、感染の増悪、悪性腫瘍の進展に影響を与え、手術の morbidity や mortality にも影響を及ぼすことが明らかになっている。小さな傷で体腔内環境の変化を最小限に保つ内視鏡外科手術は近年の臨床研究でその低侵襲性が評価されており、低侵襲手術として日常臨床に定着している。

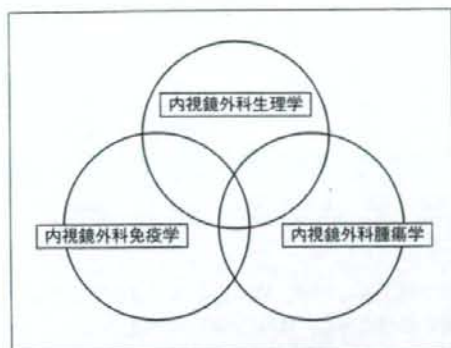


図1 内視鏡外科基礎研究

は、炭酸ガス気腹が特殊な生体反応を生じ、その結果、腫瘍の増殖性・浸潤性・転移性にも影響を及ぼすと推察される。このような背景を受け、著者らは1990年代後半より内視鏡外科手術や炭酸ガス気腹が生体の生理機能や腫瘍の進展にどのような影響を及ぼすかを明らかにするため、3つの新しい分野、“内視鏡外科生理学(endoscopic surgical physiology)”、“内視鏡外科免疫学(endoscopic surgical immunology)”、“内視鏡外科腫瘍学(endoscopic surgical oncology)”³⁾を設立し、ブタ・ラット・マウスなど動物モデルや臨床検体を用いて基礎研究を展開した(図1)。

内視鏡外科生理学

炭酸ガス気腹が生体の生理機能や腹腔内臓器の形態にどのような影響を及ぼすか、動物モデルおよび臨床検体を用いて検討した。

1. 全身循環動態への影響(ブタ気腹モデル)⁴⁾

① 気腹による末梢血管抵抗の増大のため、静脈灌流が減少した。

② 腹腔内臓器血流が減少し代謝性アシドーシスへと傾くが、腹腔内ガス(CO₂ vs. ヘリウム)では差を認めず、この現象は腹腔内圧の上昇に起因すると考えられた。

2. 肝・腎機能に及ぼす影響(ラット気腹モデル)⁵⁾

① 気腹下では血中パゾプレシンが上昇し、乏尿へとつながるが、その antagonist(OPC-31260)の投与で乏尿を予防できる。

② 気腹下では門脈血流が低下し、buffer responseとして肝動脈血流が上昇した。

3. 気腹法とつり上げ法の比較(臨床研究)

腹腔鏡下胆嚢摘出術で、術中循環動態を検討した。その結果、気腹下では心・腎血流量の低下をもたらしたが、気腹解除とともに改善した。つり上げ法では臓器血流量への影響は認めなかった⁶⁾。

4. 炭酸ガス気腹が腹膜および肝の組織学的形態に及ぼす影響(マウス気腹モデル)

① 電顕による腹膜の観察では気腹直後より腹膜中皮細胞のバルーンニング変化を認めたが、開腹後では中皮細胞の剝離・脱落を認めた⁷⁾(図2)。

② 電顕による肝血管内皮細胞の観察では、気腹後は開腹後に比べ明らかに肝血管内皮細胞の形態学的変化を認めた⁸⁾。

内視鏡外科免疫学

炭酸ガス気腹や手術創の大きさが生体免疫システムに及ぼす影響を検討した。



図2 CO₂気腹が腹膜中皮細胞に及ぼす影響⁷⁾

A: コントロール, B: CO₂気腹24時間後, C: 開腹24時間後. ×1,000.

表 1 気腹が免疫能に及ぼす影響

気腹操作は開腹操作に比べ、IL-6の誘導が少ない (Frank, N. D. : <i>Ann. Surg.</i> , 1998)
気腹操作は開腹操作に比べ、細胞性免疫・NK細胞活性の低下が少ない (Da Costa, M. L. : <i>Surg.</i> , 1998) (Catriona, G. H. : <i>Am. J. Surg.</i> , 1999)
気腹操作は開腹操作に比べ、Th1の低下が軽度である (Iris, C. N. : <i>Am. J. Sur.</i> , 1999)
気腹操作は開腹操作に比べ、NK活性・CTL活性の低下が明らかに軽度である (Fujii, K. : <i>Surg. Today</i> , 2003)

1. 炭酸ガス気腹が全身免疫系へ及ぼす影響

① 気腹下では、全身および腹腔内の炎症性サイトカイン(IL-1 β , IL-6)の産生が一時的に抑制された⁹⁾。

② マウスの脾細胞を用いたNK活性とCTL活性の検討では、気腹群は開腹群と比較し、両者の低下が有意に軽度であった¹⁰⁾。

③ 腹腔鏡下および開腹下胃切除術後の臨床血液サンプルを用いた検討では、腹腔鏡下胃切除術後は開腹下と比較し、Th1/Th2バランスが維持されることを明らかにした¹¹⁾。

2. 手術創が全身免疫系へ及ぼす影響

マウスを用い、開腹創の大きさと手術侵襲のマーカであるIL-6の値との関連を調べ、手術創の大きさがIL-6と相関することを明らかにした。一方、開腹せずに皮膚のみの切開の場合は、切開の大きさによる明らかなIL-6の変動は認めなかった¹²⁾。

3. 他施設からの報告のまとめ

これまで報告されてきた気腹操作による免疫能への影響について表1にまとめた。これらをまとめると、気腹操作は開腹操作に比べ炎症性サイトカインであるIL-6の誘導が少なく、細胞性免疫やNK活性、CTL活性、Th1細胞の低下が軽度であり、腫瘍免疫に対する影響は少ないと考えられる。

内視鏡外科腫瘍学

マウス気腹モデルを用いて、炭酸ガス気腹が癌の増殖・浸潤・転移に及ぼす影響を検討した。

1. 血行性転移に及ぼす影響

① マウス尾静注肺転移モデルにおいて、気腹

表 2 気腹が肺転移へ及ぼす影響

—動物実験における検討

著者	動物種/投与法	結果
Da Costa, M. L. (1998)	マウス/皮下注	開腹>気腹
Ishida, H. (2000)	マウス/尾静注	開腹>気腹
Shiromizu, A. (2000)	マウス/尾静注	開腹>気腹
Tomita, H. (2001)	ラット/盲腸壁注入	開腹>気腹
Wildbrett, G. (2002)	マウス/尾静注	開腹>気腹

群は開腹群に比べ、肺転移の大きさおよび数が有意に低値であり、IL-6上昇の変動も少なかった。この現象は、内視鏡外科手術の低侵襲性にに基づく癌の転移性への抑制効果を示した¹³⁾。

② マウス脾注肝転移モデルにおいて、気腹群は開腹群に比べ、肝転移の大きさおよび数が有意に高値であった¹⁴⁾。この理由として、内視鏡外科生理学の項で述べたように、気腹後は門脈血流が減少し、さらに電顕で肝血管内皮細胞の形態学的変化が開腹操作に比べて著明であることから、肝血管内皮細胞の傷害程度が転移性に影響を与えていると考えられる。

③ 他施設からの報告のまとめ：動物実験における気腹操作と肺転移に関する報告を表2にまとめた。これらの結果は、開腹操作は気腹操作に比べ肺転移を増強させる可能性を示している。また、気腹操作と肝転移に関する報告を表3にまとめた。肺転移とは異なり、気腹操作が開腹操作に比べ、肝転移を増強させる可能性を示している。

2. 腹膜播種に及ぼす影響

① 漿膜浸潤大腸癌をモデルとしたマウス大腸癌盲腸達着モデルにおいて、開腹群はコントロール群に比べ、有意に腹膜播種結節個数の増加を認めしたが、気腹群と開腹群の間には有意差は認めなかった。したがって、著者らのモデルでは、開腹操作のほうが気腹操作に比べて腹膜播種を増強させる可能性を示した¹⁵⁾。この理由として、電顕上で開腹後のほうが気腹後より腹膜中皮細胞の傷害が著明であることが関与していると考えられる。

② 他施設からの報告のまとめ：気腹の腹膜播種に及ぼす影響について表4にまとめた。これらの大部分はいずれも培養癌細胞を動物の腹腔内注入する実験系として進められており、その結果、開腹操作が気腹操作に比べ腹膜播種を増強すると

表3 気腹が肝転移へ及ぼす影響
—動物実験における検討

著者	動物種/投与方法	結果
Chen, W. S. (1997)	マウス/脾注	気腹>コントロール
Ishida, H. (2000)	ウサギ/門脈注	気腹>開腹
Gutt, C. N. (2000)	ラット/門脈注	気腹>開腹
Ishida, H. (2001)	マウス/門脈注	気腹>コントロール
Gutt, C. N. (2001)	ラット/脾注	気腹=開腹
Tomita, H. (2001)	ラット/盲腸壁縫着	気腹=開腹
Ishida, H. (2001)	マウス/脾注	気腹>コントロール

表4 気腹が腹膜播種に及ぼす影響

CO ₂ 気腹<開腹
Allendorf, J. D. F. et al. : <i>Arch. Surg.</i> , 1995.
Mathew, G. et al. : <i>Br. J. Surg.</i> , 1996.
Bouvy, N. D. et al. : <i>Br. J. Surg.</i> , 1997.
CO ₂ 気腹=開腹
Hubens, G. H. et al. : <i>Surg. Endosc.</i> , 1996.
Watson, D. I. et al. : <i>Arch. Surg.</i> , 1997.
CO ₂ 気腹>開腹
Jacobi, C. A. et al. : <i>Surg. Endosc.</i> , 1997.

した報告が6件中3件で、逆に気腹操作のほうが腹膜播種を増強するとの報告が1件であり、さらなる検討が必要と考えられる。

3. 気腹がリンパ節転移に及ぼす影響

まず著者らは癌細胞を後腹膜腔内に注入し、外科的侵襲を伴わない腹腔内リンパ節転移モデルを完成させ、このモデルを用いて気腹および開腹操作がリンパ節転移に及ぼす影響を検討した。腹腔内リンパ節、縦隔内リンパ節ともに、リンパ節転移個数は開腹操作が気腹操作およびコントロールより有意に増加していた。

4. 気腹が創転移に及ぼす影響

① マウス気腹モデルにおいて、気腹群が開腹群と比べ高度に腹腔内ヒアルロン酸の誘導を生じた¹⁶⁾。ヒアルロン酸の腹腔内投与は、気腹後の癌創転移を増強させた¹⁷⁾。

② マウス気腹モデルにおいて、気腹下では接着分子のインテグリンおよびCD44が創転移の誘発を示した¹⁸⁾。

内視鏡外科基礎研究の課題

内視鏡外科手術では、炭酸ガス気腹による腹腔内圧上昇に伴う物理的影響とアシドーシスという化学的影響、さらに低侵襲性がもたらす生体や悪

表5 気腹が腫瘍の発育・進展へ及ぼす影響

腫瘍の発育・進展	開腹	気腹
腹膜播種	↑↑↑	↑
血行性転移		
肺	↑↑↑	↑↑
肝	↑↑	↑↑↑
リンパ節転移	↑↑↑	↑

性腫瘍への影響などが考えられる。これまでの基礎研究の結果から、手術操作が癌の増殖・浸潤・転移に及ぼす影響を表5に示した。内視鏡外科手術の適応拡大に伴い、今後は、腹膜炎や bacterial translocation における気腹の影響、肝、腸管免疫への影響、さらに進行した状態の悪性腫瘍に対する影響など、内視鏡外科生理学、免疫学、そして腫瘍学などの基礎研究を推し進めていく必要がある。

おわりに

内視鏡外科手術はその導入から十数年とまだ日が浅く、臨床においては長期成績を明らかにするための大腸癌に対するランダム化比較試験がわが国でも進行中である^{19,20)}。この炭酸ガス気腹を用いた低侵襲手術が生体の生理系や免疫系システム、癌の発育・進展に及ぼす影響はいまだ十分には解明されていない。より安全で根治性を備えた内視鏡外科手術の発展のためには、長期成績に基づく臨床研究とともに内視鏡外科における基礎研究を推進していくことが重要である。

文献

- 1) 日本内視鏡外科学会：内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第8回集計結果報告。日本内視鏡外科学会雑誌，11：523-628，2006。
- 2) 猪股雅史・他：内視鏡下手術の方法と限界：癌治

- 療における内視鏡外科の動向, 癌の臨床, 50(12): 951-959, 2004.
- 3) 北野正剛・他: 内視鏡外科における癌の増殖・進展・転移, 日本外科学会雑誌, 101: 526-530, 2000.
 - 4) Shuto, K. et al.: Hemodynamic and arterial blood gas changes during carbon dioxide and helium pneumoperitoneum in pigs. *Surg. Endosc.*, 9: 1173-1178, 1995.
 - 5) Baatar, D. et al.: Vasopressin antagonist improves renal function in rat model of pneumoperitoneum. *J. Surg. Res.*, 79(2): 109-114, 1998.
 - 6) Ninomiya, K. et al.: Comparison of pneumoperitoneum and abdominal wall lifting as to hemodynamics and surgical stress response during laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Endosc.*, 12(2): 124-128, 1998.
 - 7) Suematsu, T. et al.: Morphology of the murine peritoneum after pneumoperitoneum vs laparotomy: a scanning electron microscopy study. *Surg. Endosc.*, 15(9): 954-958, 2001.
 - 8) Izumi, K. et al.: Morphological changes in hepatic vascular endothelium after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model. *Surg. Endosc.*, 19(4): 554-558, 2005.
 - 9) Matsumoto, T. et al.: The effect of gases in the intraperitoneal space on cytokine response and bacterial translocation in a rat model. *Surg. Endosc.*, 15(1): 80-84, 2001.
 - 10) Fujii, K. et al.: Less impaired cell-mediated immune response in the murine peritoneal cavity after CO₂ pneumoperitoneum. *Surg. Today*, 33(11): 833-838, 2003.
 - 11) Fujii, K. et al.: T lymphocyte subsets and Th1/Th2 balance after laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Surg. Endosc.*, 17(9): 1440-1444, 2003.
 - 12) Ishibashi, S. et al.: Length of laparotomy incision and surgical stress assessed by serum IL-6 level. *Injury*, 37(3): 247-251, 2006.
 - 13) Shiromizu, A. et al.: Effect of laparotomy and laparoscopy on the establishment of lung metastasis in a murine model. *Surgery*, 128(5): 799-805, 2000.
 - 14) Izumi, K. et al.: Liver metastasis and ICAM-1 mRNA expression in the liver after carbon dioxide pneumoperitoneum in a murine model. *Surg. Endosc.*, 19(8): 1049-1054, 2005.
 - 15) Takeuchi, H. et al.: Increased peritoneal dissemination after laparotomy vs pneumoperitoneum in a mouse cecal cancer model. *Surg. Endosc.*, 18(11): 1795-1799, 2004.
 - 16) Yamaguchi, K. et al.: Enhancement of port-site metastasis by hyaluronic acid under CO₂ pneumoperitoneum in a murine model. *Surg. Endosc.*, 15(5): 504-507, 2001.
 - 17) Yamaguchi, K. et al.: Hyaluronic acid secretion during carbon dioxide pneumoperitoneum and its association with port-site metastasis in a murine model. *Surg. Endosc.*, 15(1): 59-62, 2001.
 - 18) Hirabayashi, Y. et al.: Port-site metastasis after CO₂ pneumoperitoneum: role of adhesion molecules and prevention with anti-adhesion molecule. *Surg. Endosc.*, 18(7): 1113-1117, 2004.
 - 19) Kitano, S. et al.: Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer: Japan clinical oncology group study JCOG 0404. *Jpn. J. Clin. Oncol.*, 35(8): 475-477, 2005.
 - 20) 猪股雅史・他: 標準化された治療としての腹腔鏡下大腸癌手術. *Pharma Medica*, 23(12): 41-45, 2005.

進行結腸癌に対する腹腔鏡下手術 —厚生労働省班研究に基づく本邦の現況—

猪股 雅史^{*1,6} 衛 藤 剛^{*1} 白石 憲男^{*1} 北野 正剛^{*1,7}
小西 文雄^{*2,8} 杉原 健一^{*3,8} 渡邊 昌彦^{*4,8} 森谷 宜皓^{*5,8}

Key words ◆ 進行結腸癌, ランダム化比較試験, 腹腔鏡下手術

◆要旨: 日本内視鏡外科学会の全国アンケート調査によると, 本邦の大腸癌に対する腹腔鏡下手術症例の中で進行癌の占める割合は急速に増加し 2005 年には 6 割に達している。これまで 2001 年から 2 年間にわたり厚生労働省がん研究助成金(北野班)による retrospective multicenter study が行われ, 各ステージとも開腹手術とはほぼ同等の治療成績であった。これを受けて, 2003 年より厚生労働科学研究補助金に基づく新たな研究班(北野班)を組織し, 腹腔鏡下大腸切除研究会のメンバーを中心に, 「進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術および開腹手術の根治性に関するランダム化比較試験 (JCOG 0404)」をスタートさせた。全症例の手術写真の中央判定実施や術者の規定など QC/QA を重視し, これまで報告された海外の RCT の問題点を克服すべくさまざまな工夫がなされている。総登録数 1,050 例を目標に, 現在までに約 700 例を上回る登録ベースで順調に進捗している。世界最大規模の症例数と質の高いプロトコルによる本邦の RCT の結果が, 国内外から注目されている。

はじめに

1991 年, Jacobs ら¹⁾ が世界で初めて腹腔鏡下大腸切除術を報告して以来, 腹腔鏡下手術は従来の開腹手術と比べ低侵襲で整容性に優れており, 低侵襲治療としての位置づけを確立しながら, この 15 年あまりで急速に普及してきた²⁾。一方, 早期癌から進行癌へその適応拡大が進むにつれ port site recurrence などの癌に対する腹腔鏡下

手術の影響が懸念されるようになり, 1990 年半ばより各国で大腸癌に対する開腹手術と腹腔鏡下手術の長期成績をエンドポイントとしたランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) が開始された³⁾。本稿では, 海外の 5 つの大規模 RCT の結果と, 2004 年 10 月より本邦でスタートした進行結腸癌に対する RCT (厚生労働科学研究費補助金に基づく研究班: JCOG0404)⁴⁾ の特色と進捗状況を述べ, 進行結腸癌に対する腹腔

*1 大分大学医学部第 1 外科 *2 自治医科大学 大宮医療センター 外科 *3 東京医科歯科大学医学部腫瘍外科
*4 北里大学医学部外科 *5 国立がんセンター中央病院大腸外科 **JCOG0404 研究事務局
*6 JCOG0404 研究代表者 *7 JCOG0404 運営委員

別刷請求先: 猪股雅史 大分大学医学部第 1 外科 (☎879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1)

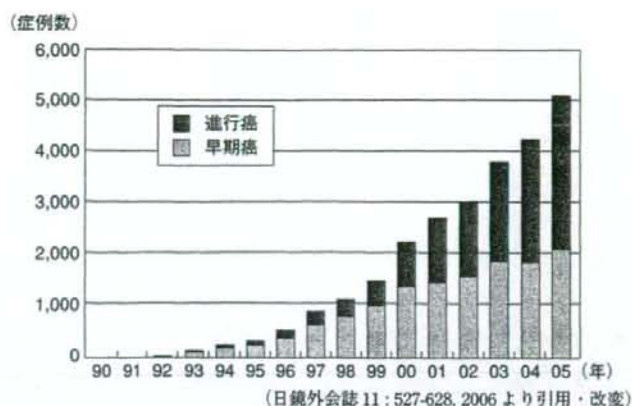


図1 大腸癌に対する腹腔鏡下手術の動向
(第8回日本内視鏡外科学会全国アンケート調査: 1,373施設)

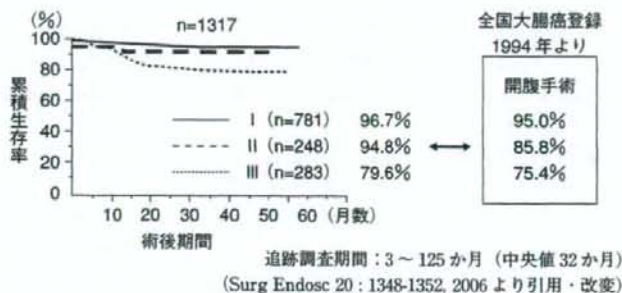


図2 結腸癌に対する腹腔鏡下手術の遠隔成績 (TNM staging別)

鏡下手術の現況を概説する。

本邦における腹腔鏡下大腸癌手術の現況

1. 日本内視鏡外科学会アンケート調査結果

本邦における大腸癌に対する腹腔鏡下手術の現況は、日本内視鏡外科学会が2年に1度行っている全国アンケート調査結果⁵⁾に基づくと、2005年までに施行された腹腔鏡下手術の症例数は年々増加しており、総手術症例数は26,818例を超え、2005年の1年間では5,259例に及び、その中で進行癌の比率は58%を占めるに至っている(図1)。本邦のこのような普及の背景には、各施設の技術の進歩と2002年の腹腔鏡下手術の保険適応拡大が主な要因の1つと考えられる。

2. Retrospective multicenter study (厚生労働省多施設共同研究)

本邦の大腸癌に対する腹腔鏡下手術の治療成績について、平成13~16年度厚生労働省がん研究助成金「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究(北野班)」における多施設共同研究(retrospective multicenter study)の中で報告されている⁶⁾。この班研究は、本邦の腹腔鏡下手術の先進的な17施設が参加し、1993~2002年8月までの大腸癌に対する腹腔鏡下手術施行2,036症例を集計し、安全性と根治性を解析している⁷⁾。

これによると結腸癌1,495例の登録症例の癌進行度の割合は、stage Iが53%、stage IIが16%、stage IIIが26%、stage IVが5%である。開腹移行(conversion)は、結腸癌の4.8%で、開腹

表1 長期成績が報告された海外 RCT の試験概要
(大腸癌に対する開腹手術 vs. 腹腔鏡下手術)

Authors	Journal	Cases	Primary endpoints	Secondary endpoints
Lacy (スペイン)	Lancet (2002)	OC 101 LAC 105	Cancer related survival	Overall survival Free of recurrence
Leung (香港)	Lancet (2004)	OC 200 LAC 203	Overall survival, Disease free-survival	—
COST (USA)	N Eng J Med (2004)	OC 428 LAC 435	Time to tumor recur- rence	Disease-free survival, Overall survival Complications Quality of life
Braga (イタリア)	Dis Colon Rectum (2005)	OC 201 LAC 190	Long-term complication	Survival rate Quality of life
CLASICC (英国)	JCO (2007)	OC 268 LAC 526	Overall survival Disease free-survival Local recurrence	Remote recurrence Quality of life

表2 長期成績が報告された海外 RCT の試験結果
(大腸癌に対する開腹手術 vs. 腹腔鏡下手術)

Authors	Conversion rate (%)	Morbidity	Perioperative Mortality	Overall survival	Disease-free survival
Lacy (スペイン)	11%	p=0.001 (29% vs 11%)	p=0.19 (2.9% vs 0.9%)	HR 0.39 95% CI 0.19-0.82	p=0.006 (Stage III 症例)
Leung (香港)	23%	N S (24% vs 26%)	p=0.97 (0.6% vs 2.4%)	p=0.61 (73% vs 76%)	p=0.45 (78% vs 75%)
COST (USA)	21%	p=0.64 (20% vs 21%)	p=0.40 (1.0% vs 0.5%)	p=0.51 (85% vs 86%)	N S
Braga (イタリア)	4%	p=0.018 (15% vs 7%)		p=0.55 (83% vs 84%)	p=0.78 (83% vs 84%)
CLASICC (英国)	16%		p=0.65 (5% vs 4%)	p=0.35 (68% vs 67%)	p=0.70 (68% vs 66%)

移行理由は、適応を超えた癌の過進展が約半数、術中の出血や他臓器損傷が約3割という内訳である。結腸癌の治療成績では、術中合併症は1.4% (出血0.4%, 他臓器損傷0.5%など)、術後合併症は12.6% (創感染6.5%, 縫合不全1.5%など)の頻度である。根治手術1481例中61例(4.1%)に再発を認め、その形式は、肝が2.4%と最も多く、腹膜が0.4%、肺が0.4%、リンパ節が0.3%、局所が0.2%という内訳である。5年生存率は、stage I, II, IIIの順に、95%, 86%, 74%を示している(図2)。このretrospective multicenter studyの報告から、本邦の結腸癌の治療成績は、合併症・再発率・再発形式・5年生存率のいずれも従来の大腸癌研究会が行っている全国大腸癌登録における開腹手術の治療成績と比較してほぼ同等と考えられる。

海外での腹腔鏡下大腸癌手術の現況

1990年代半ばより海外で進められている大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術のRCTの中で、現在まで長期成績が報告された5つのTrialの概要と結果を表1, 2にまとめた。2002年のスペインのLacyら⁸⁾の報告では、腹腔鏡下手術は再発率、癌死亡率、全死亡率において独立した危険減少因子であり(p=0.04, p=0.02, p=0.006)、その差はstage IIIの開腹手術の治療成績不良によるものと考察されている。2004年のCOST(米国)^{9,10)}、香港¹¹⁾、CLASICC(英国)¹²⁾からの報告では腹腔鏡下手術と開腹手術との間にどのstageにおいても再発率、全生存率に差は認めず同等との結果であった。すなわち、進行結腸癌に対しても腹腔鏡下手術は開腹手術と比較し、短期

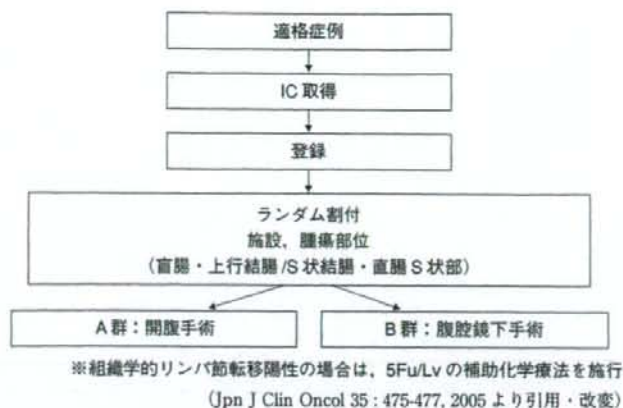


図3 JCOG0404臨床試験の概要

表3 適格規準

- 1) 組織学的に大腸癌 (腺癌, 粘液癌, 印環細胞癌, 腺扁平上皮癌) と診断
- 2) 主占居部位が C, A, S, Rs のいずれか
- 3) 術前診断にて T3, T4 (他臓器浸潤を除外), N0-2, M0
- 4) 内視鏡と画像検査で多発病変を認めない
- 5) 術前 CT または注腸造影で, 腫瘍の最大径が 8 cm 以下
- 6) 下剤を用いた腸管洗浄が不十分となる腸閉塞がない
- 7) 20 歳以上, 75 歳以下
- 8) 腸管 (胃を含む) 切除を伴う手術の既往がない (虫垂切除術を除く)
- 9) 化学療法, 放射線照射の既往がない
- 10) 主要臓器の機能が保持されている

(Jpn J Clin Oncol 35: 475-477, 2005より引用・改変)

および長期成績で同等といえよう。しかし、これらの RCT は、症例数が少なかったり、術後補助療法の規定がなかったり、あるいは開腹移行率や合併症発生率が高い、リンパ節郭清の規定があいまい、quality control の不十分さなど、いくつかの問題をかかえている。また、標準治療である開腹手術の治療成績自体が海外の報告より良好な本邦の現状をふまえると、海外の大規模 RCT の結果を本邦の医療にそのまま受け入れることは妥当ではないと考えられる。

本邦における prospective randomized controlled study の現況

本邦の retrospective multicenter study と海外の RCT の結果を受けて、2003 年 4 月に厚生労働省科学研究費補助金に基づく研究班を組織し、

Japan Clinical Oncology Group (JCOG) の臨床研究として、2004 年 10 月より「進行大腸がんに対する腹腔鏡下手術と開腹手術との根治性に関するランダム化比較試験 (JCOG0404)」(研究代表者: 北野正剛)⁹⁾を開始している。予定登録症例数は 1,050 例、登録期間は 4 年、追跡期間 5 年の非劣性試験である。腫瘍深達度は T3・T4 (他臓器浸潤を除外)、主占拠部位は盲腸・上行結腸・S 状結腸・直腸 S 状部の病変を対象とし、ランダム化割付因子は登録施設と腫瘍占拠部位 (右側/左側) の 2 因子である (図 3)。適格規準を表 3 に示す。この RCT は海外で報告された RCT の問題点を克服すべく以下のような特徴を有している。すなわち、(1) 対象は早期癌を除外し進行癌に限定、(2) リンパ節郭清を D3 と規定、(3) 補助化学療法は stage III に対して国際的スタンダード

表4 参加施設（五十音順）

石川県立中央病院外科	四国がんセンター外科
岩手医科大学外科	自治医科大学大宮医療センター外科
大分大学消化器外科	静岡県立がんセンター外科
大阪大学消化器外科	順天堂大学浦安病院外科
大阪医科大学一般消化器外科	昭和大学横浜市北部病院消化器病センター
大阪市立総合医療センター外科	吹田市民病院外科
北里大学外科	帝京大学溝口病院外科*
北里大学東病院外科	東京医科歯科大学腫瘍外科
京都医療センター外科	東邦大学大橋病院第3外科
杏林大学第一外科	東邦大学佐倉病院内視鏡センター*
久留米大学外科	長野市民病院外科
慶應義塾大学外科	広島大学内視鏡外科
国立がんセンター中央病院大腸外科	藤田保健衛生大学外科
国立がんセンター東病院骨盤外科	横浜市立大市民総合医療センター外科
埼玉県立がんセンター外科	

(*現在 inactive 施設)

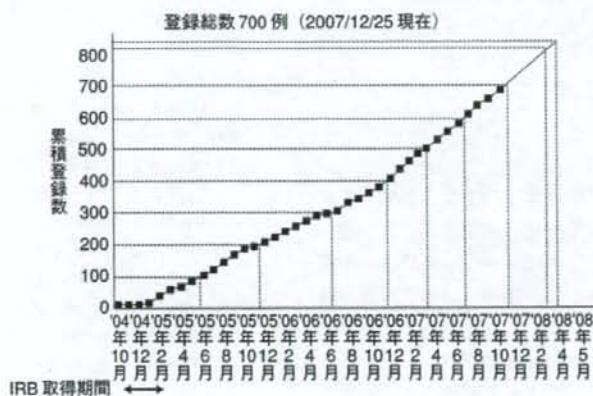


図4 JCOG0404 累積登録状況

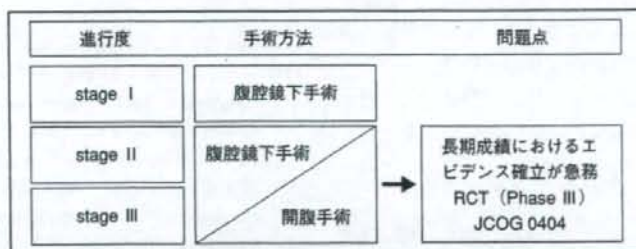


図5 本邦における結腸癌に対する腹腔鏡下手術の位置づけ

である 5Fu/Lv 静注療法と規定、(4) 試験への参加施設および手術を施行する手術担当責任医の基準を設定、(5) 全施行症例の手術写真（リンパ

節郭清後の術野・切除標本・創部）を研究事務局に郵送にて提出し、年 2 回の中央判定委員会にて審査、など手術療法の RCT として quality

control と quality assurance を重視した質の高い臨床試験を目指している。参加施設は、いずれも過去の腹腔鏡下手術および開腹手術の症例数とその治療成績の審査にて承認が必要である (表4)。2007年12月現在、登録総数は700例という順調な進捗状況である (図4)。本RCTの最新情報は、Clinical trial gov¹²⁾ および Umin* にて国内外に発信されている。

結腸癌に対する腹腔鏡下手術の位置づけ

本稿で示した本邦の多施設共同研究と海外のRCT結果に基づくエビデンスから、現時点における結腸癌に対する腹腔鏡下手術の位置づけを図5に示した。Stage I に対しては、腹腔鏡下手術が受け入れられており、Stage II, III に関しては根治性に関する長期成績がまだまだ十分に明らかにされていないため、本邦の大規模RCTの結果が期待されるところである。

おわりに

大腸癌に対する外科治療は、大きく変貌している。これは「患者にやさしい低侵襲治療」を望む社会のニーズとそれを実践させようとする腹腔鏡下手術の登場に帰するところが大きい。現時点で腹腔鏡下手術は早期結腸癌において標準治療として受け入れられているが、進行結腸癌では、エビデンスの確立や安定した手技の点から必ずしも十分とはいえない状況である。しかし、本邦で進めている進行癌を対象としたRCT (JCOG0404)の結果が明らかになれば、本邦にとどまらず世界各国の進行結腸癌に対する腹腔鏡下手術の位置づけがより明確なものになるといえる。進行結腸癌に対する本邦で進行中のRCTの果たす意義は限りなく大きい。

* : <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> : 進行大腸癌に対する腹腔鏡下手術と開腹手術の根治性に関するランダム化比較試験 (JCOG 0404, CRC Surg-LAP/OPEN)

◆文献

- 1) Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS : Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1 : 144-150, 1991
- 2) 猪股雅史, 北野正剛, 白石憲男 : 悪性腫瘍への腹腔鏡下手術の現況. *外科治療* 90 : 7-13, 2004
- 3) 猪股雅史, 安田一弘, 白石憲男, 他 : 標準化された治療としての腹腔鏡下大腸癌手術. *Pharma Medica* 23 : 41-45, 2005
- 4) Kitano S, Inomata M, Sato A, et al : Randomized controlled trial to evaluate laparoscopic surgery for colorectal cancer : Japan clinical oncology group study JCOG 0404. *Jpn J Clin Oncol* 35 : 475-477, 2005
- 5) 日本内視鏡外科学会学術委員会 : 内視鏡外科手術に関するアンケート調査—第8回集計結果報告. *日鏡外会誌* 11 : 527-628, 2006
- 6) 北野正剛, 北島政樹, 小西文雄, 他 : 厚生労働省がん研究助成金「がんにおける体腔鏡手術の適応拡大に関する研究」第2回アンケート調査結果報告 : 大腸がん. 29-59, 2002
- 7) Kitano S, Kitajima M, Konishi F, et al : A multicenter study on laparoscopic surgery for colorectal cancer in Japan. *Surg Endosc* 20 : 1348-1352, 2006
- 8) Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al : Laparoscopy - assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer ; a randomised trial. *Lancet* 359 : 2224-2229, 2002
- 9) The clinical outcomes of surgical therapy (COST) study group : A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 350 : 2050-2059, 2004
- 10) Fleshman J, Sargent DJ, Green E : Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg* 246 : 655-662, 2007
- 11) Leung KL, Kwok SPY, Lam SCW, et al : Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma : prospective randomised trial. *Lancet* 363 : 1187-1192, 2004
- 12) Jayne DG, Jayne DG, Guillou PJ, et al : Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma : 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol* 25 : 3061-3068, 2007
- 13) Clinicaltrials.gov/ct/show/NCT0014713 : A trial to evaluate laparoscopic vs open surgery for colorectal cancer

Histological identification of fascial structures posterolateral to the rectum

Y. Kinugasa¹, G. Murakami², D. Suzuki² and K. Sugihara¹

¹Department of Surgical Oncology, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo and ²Department of Anatomy, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Japan

Correspondence to: Dr K. Sugihara, Department of Surgical Oncology, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan (e-mail: k-sugi.srg2@tmd.ac.jp)

Background: A comprehensive understanding of fascial structures around the rectum is important for surgeons. Multilaminar fascial structures have provided different interpretations of reliable surgical planes in rectal surgery.

Methods: Pelvic visceral materials for histological assessment were obtained from 12 male cadavers. Large specimens covering wide areas around the mesorectum were embedded in paraffin, followed by preparation of semiserial horizontal sections and sagittal sections for histological examination.

Results: Histological examination demonstrated a prehypogastric nerve fascia and parietal presacral fascia in the retrorectal multilaminar structure. The parietal presacral fascia seemed to divide into several lateral continuations. The prehypogastric nerve fascia appeared to join the most medial continuation of the parietal presacral fascia, which continued ventrally and communicated with Denonvilliers' fascia. Any fascial structure connecting directly between the fascia propria of the rectum and the parietal presacral fascia (that is, the rectosacral fascia) was not found in sagittal sections.

Conclusion: In the retrorectal multilaminar structure, prehypogastric nerve fascia is evident between the fascia propria of the rectum and the parietal presacral fascia. Sharp dissection in front of the prehypogastric nerve fascia according to the histological configuration of the posterolateral fasciae seems reliable.

Paper accepted 8 February 2007

Published online 28 February 2007 in Wiley InterScience (www.bj.sci.co.uk). DOI: 10.1002/bjs.5540

Introduction

A comprehensive understanding of the fascial structures posterolateral to the rectum is critically important to rectal surgeons. To avoid presacral venous bleeding, autonomic nerve injury and local recurrence, posterior and lateral mobilizations of the rectum are performed according to the fascial structures¹⁻⁵. However, descriptions of these fasciae differ in certain critical aspects, although there is consensus that the mesorectum is surrounded by visceral fascia⁶ or the fascia propria of the rectum (FPR)⁷. This surrounding fascia has been termed the FPR in the present study. There is controversy about which fascia covers the hypogastric nerve (HGN) (Fig. 1) and whether the rectosacral fascia is a real structure¹⁴⁻¹⁷ or a surgical artifact resulting from fascial adhesion^{11,18}.

In line with the suggestion of Bissett and Hill¹¹, the authors hypothesized that a multilaminar fascial structure seems to have provided different interpretations of the

reliable surgical plane in rectal surgery. As it is possible that pelvic fascial structures are easily created as artefacts in dissection and surgery¹⁹, a comprehensive histological study using large sections covering wide areas around the mesorectum is needed. The authors recently demonstrated histologically that one of the lateral continuations of Denonvilliers' fascia separates the HGN and pelvic plexus from the mesorectum²⁰. One of the aims of the present study was therefore to examine whether Denonvilliers' fascia continues and connects to one of the retrorectal fasciae.

Methods

Pelvic visceral materials for histological assessment were obtained from 12 male cadavers that had been donated to Sapporo Medical University. Mean age at the time of death was 82.4 (range 71-95) years. Ten cadavers had been fixed by arterial injection of 10 per cent formalin solution.

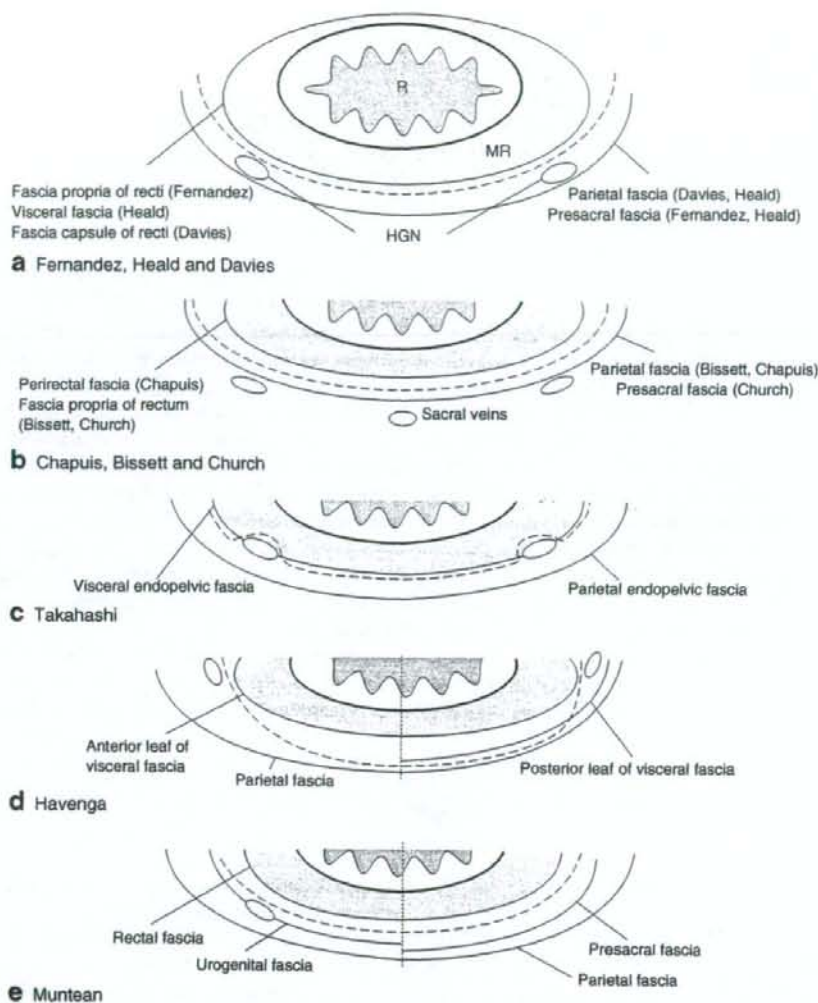


Fig. 1 Previous interpretations of retrorectal fascial structures by **a** Fernandez-Represa *et al.*⁸, Heald and Moran⁶ and Davies⁹, **b** Chapuis *et al.*¹⁰, Bissett and Hill¹¹ and Church *et al.*¹², **c** Takahashi *et al.*¹³, **d** Havenga *et al.*¹⁴ and **e** Muntean¹⁵. In **d** and **e** the superior level is shown on the right and the inferior level on the left. The surgical plane is shown as a dashed line. HGN, hypogastric nerve; MR, mesorectum, R, rectum

For fresh cadaver dissection under complete bacterial control, two frozen pelvises were immersed and thawed overnight in physiological saline containing 0.1 per cent sodium azide. Surgical dissection of the rectum was performed by two experienced colorectal surgeons. These specimens were embedded in paraffin, then semiserial horizontal sections (10–20 μ m thick) were prepared between the levels of the first and fifth sacral vertebrae

at 1.0–2.0-mm intervals, and stained using haematoxylin and eosin. Sagittal sections (20 μ m thick) were made at the midline of sacral vertebrae. Levels caudal to the fifth sacral vertebra were not examined. Combined observations of horizontal and sagittal sections, especially both types of section from the same specimen, provided detailed information about whether a fascia was continuous or interrupted.

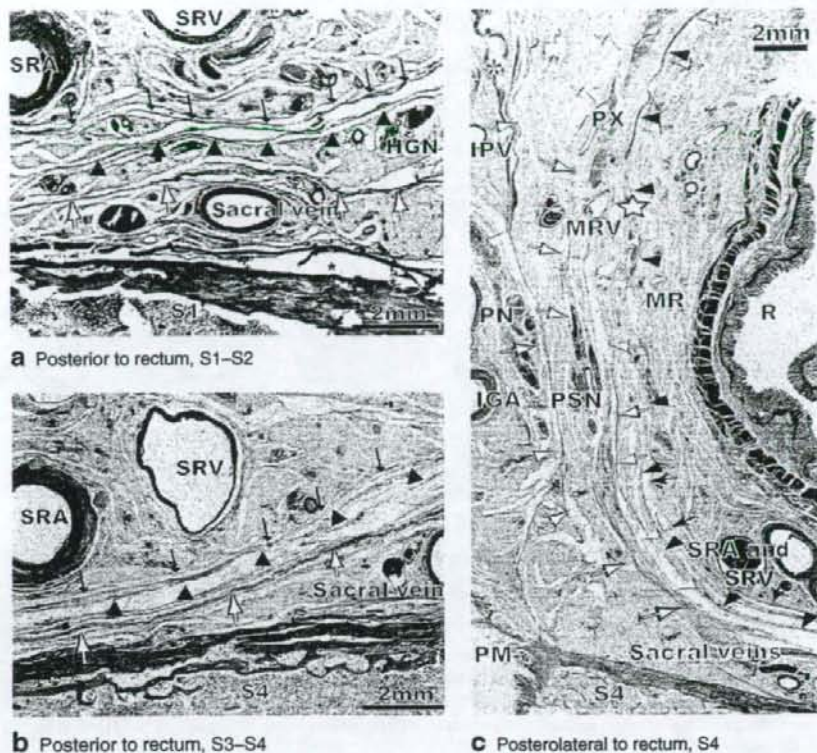


Fig. 2 Histological examination of fixed cadavers: haematoxylin and eosin-stained horizontal sections of fascial structures. **a** Posterior to the rectum at the level of the first to second sacral vertebrae, **b** posterior to the rectum at the level of the third to fourth sacral vertebrae and **c** posterolateral to the rectum at the level of the fourth sacral vertebrae. The middle rectal veins (MRV) run through the pelvic plexus, which was considered to represent the lateral ligament (white star). Black arrows, fascia propria of the rectum; black arrowheads, prehypogastric nerve fascia; white arrows, parietal presacral fascia; asterisks, levator ani muscles. HGN, hypogastric nerve; IGA, inferior gluteal artery; IPV, internal pudendal vein; MR, mesorectum; PM, piriformis muscle; PN, pudendal nerve; PSN, pelvic splanchnic nerves; PX, pelvic plexus; R, rectum, S1-4, first to fourth sacral vertebrae; SRA, superior rectal artery; SRV, superior rectal vein

This work was undertaken within the provisions of the Declaration of Helsinki, 1995 (revised in Edinburgh, 2000), although the present research project did not include any specific protocols that required examination and approval by an ethics committee.

Results

Histological observations

Between the levels of the first and second sacral vertebrae, two fasciae were identified within the multilaminar structure between the FPR and the sacral periosteum (Fig. 2a). One was located adjacent to the FPR and immediately ventral to the HGN (temporarily termed

the pre-HGN fascia), whereas the other fascia was located dorsal to the HGN and immediately ventral to the sacral veins. The latter continued to a fascia covering the ventral surface of the levator ani muscle (see below), and was thus called the parietal presacral fascia. The FPR, pre-HGN fascia and parietal presacral fascia were not artifacts caused by histological preparation, as these structures were all identified as woven fibrous tissues at higher magnifications. In contrast, the mesorectum comprised many lobules, but no specific fascial structure separating the lobules was identified.

At the levels of the third and fourth sacral vertebrae, the HGN was not located near the sacrum, and the retrorectal multilaminar structure between the FPR and sacral periosteum was thin (Fig. 2b). The FPR was also

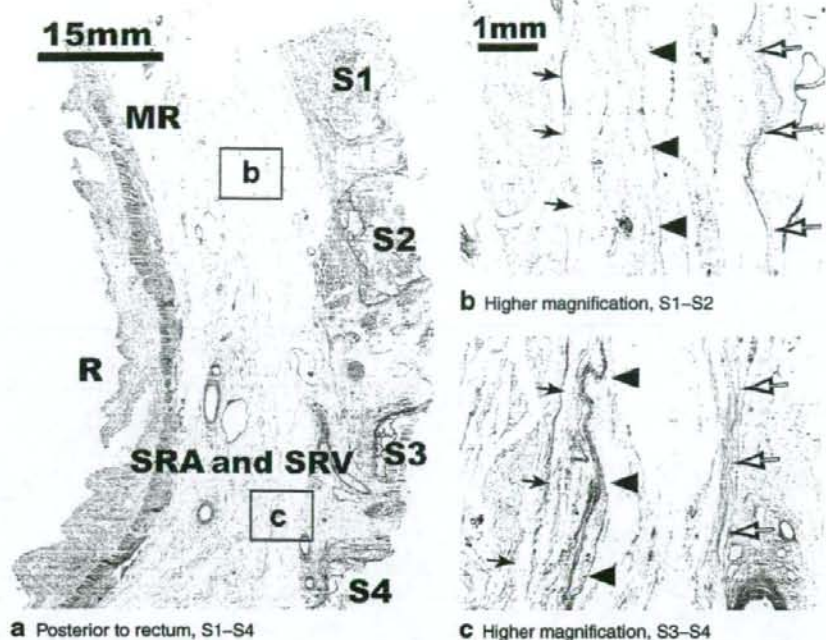


Fig. 3 Histological examination of fixed cadavers: haematoxylin and eosin-stained sagittal sections of fascial structures posterior to the rectum. **b** and **c** show boxes marked in **a** at higher magnification. Black arrows, fascia propria of the rectum; black arrowheads, prehypogastric nerve fascia; white arrows, parietal presacral fascia. MR, mesorectum; R, rectum, S1–4, first to fourth sacral vertebrae; SRA, superior rectal artery; SRV, superior rectal vein

thin and attached to the pre-HGN fascia. The FPR was difficult to discriminate from the pre-HGN fascia. At this level, the pre-HGN fascia and parietal presacral fascia also comprised thick woven fibrous tissues.

Pelvic splanchnic nerves were identified arising from the third and fourth sacral foramina and running toward the pelvic plexus (Fig. 2c). Slices included the levator ani muscle. Parietal presacral fascia was divided into several laminae extending ventrolaterally: fasciae lining or enclosing the pelvic plexus; fasciae providing a posterior attachment for levator ani muscle and lining the medial or superior surface of the muscle sheet; and fasciae enclosing the pudendal nerve and associated inferior gluteal and internal pudendal vessels.

Immediately medial to the pelvic plexus, the FPR and pre-HGN fascia appeared to fuse with one of the ventrolateral continuations or divisions of the parietal presacral fascia, resulting in very thick and multilayered fasciae medial to the pelvic plexus (Fig. 2c). The pelvic plexus in this area was packed within a thickness of 3–7 mm and attached tightly to the lateral side of the mesorectum.

In sagittal sections, the basic four fasciae (FPR, pre-HGN fascia, parietal presacral fascia and sacral periosteum) were evident as multilaminar structures posterior to the rectum. The first three were closely located within a width of 3–4 mm (Fig. 3). There was no fascial structure connecting directly between the FPR and parietal presacral fascia (that is, the rectosacral fascia), whereas multilaminar structures were arrayed parallel to the concave ventral surface of the sacrum. The pre-HGN fascia was thick at the level of the third and fourth sacral vertebrae (Fig. 3a,c).

Fresh cadaver dissection and histological assessment

With sharp dissection in the avascular plane of areolar tissue under direct vision, the FPR was clearly seen and the HGN was identified behind the pre-HGN fascia (Fig. 4a,b). After posterior mobilization of the rectum up to the level of the third or fourth sacral vertebrae, the so-called rectosacral fascia was clearly observed connecting between the FPR and a parietal structure (Fig. 4b). A strip of dura was successfully attached to the rectosacral fascia and the

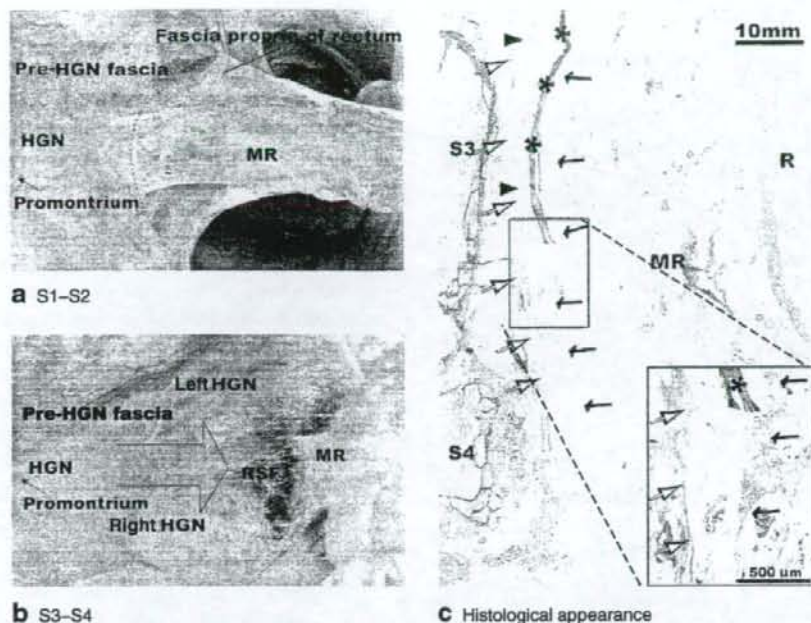


Fig. 4 Fresh cadaver dissections showing a posterior mobilization of the rectum at the level of the first to second sacral vertebrae and b retrosacral fascia (RSF) at the level of the third to fourth sacral vertebrae. **c** Histological evaluation of a fresh cadaver dissection, with higher-magnification view shown in inset. Dotted line in **a** shows surgical plane. Large arrow in **b** shows position of inserted dura mater. Black arrows (in **c**), fascia propria of the rectum; arrowheads, prehypogastric nerve fascia; white arrows, parietal presacral fascia; asterisks, dura mater. HGN, hypogastric nerve; MR, mesorectum; R, rectum; S1-4, first to fourth sacral vertebrae

plane closed by ligation. Histologically, dura mater was clearly identified between the FPR and pre-HGN fascia, but no fascia connecting the FPR to the parietal presacral fascia was found (*Fig. 4c*).

Discussion

The present study has demonstrated that, rather than the FPR, a multilaminar posterior envelope of the mesorectum contains another two histologically clear and/or thick fasciae: the parietal presacral fascia^{7,21-23} (synonymous with Waldeyer's fascia¹²) covering the presacral venous plexus and the pre-HGN fascia immediately ventral to the course of the HGN. The term 'hypogastric nerve sheath'^{24,25} rather than pre-HGN fascia seems appropriate, as the HGN is enclosed with connective tissues when subjected to sharp dissection during surgery^{10,11,26}. Sharp dissection in front of the pre-HGN fascia seems to lead the plane precisely between the pelvic plexus and FPR. In contrast, a surgical plane along the parietal presacral fascia is likely to mislead the surgeon and result in injury to the

pelvic splanchnic nerves and/or pelvic plexus, because the parietal presacral fascia divides into several laminae lining or enclosing these nerves (*Fig. 5*).

The FPR seems to attach to or join this multilaminar structure. Notably, it was demonstrated previously that one lateral continuation of Denonvilliers' fascia separates the pelvic plexus from the mesorectum²⁰. Moreover, histologically the FPR seems to attach to Denonvilliers' fascia and its lateral continuation. As a result of this morphology, lateral continuation of Denonvilliers' fascia²⁰ was most likely to be consistent with the most medial division of the parietal presacral fascia and pre-HGN fascia in the present study. The outer fascial tube, including the parietal presacral fascia, Denonvilliers' fascia and a communicating portion between them, seems to surround the mesorectum immediately outside the FPR.

Given the very close topographic relation between the outer fascial tube and the FPR, anatomists have rarely identified the FPR²⁷. The pre-HGN fascia, or HGN sheath, seem to join this outer tube from the medial side. Moreover, in combination with another parietal

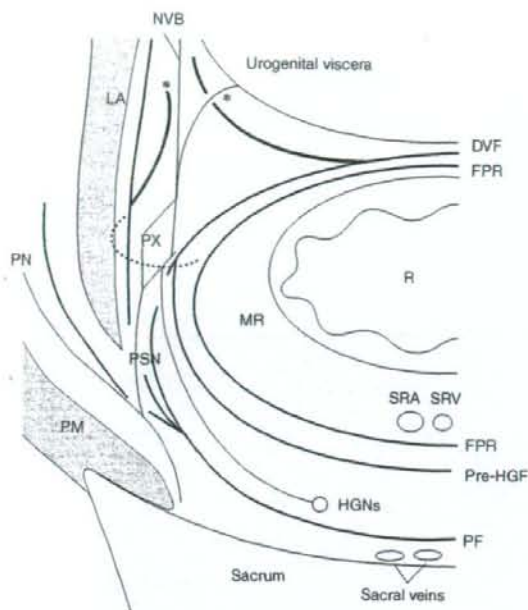


Fig. 5 Schematic representation of fascial structures posterolateral to the rectum. One division of the parietal presacral fascia (PF) continues to the endopelvic fascia lining the levator ani (LA) and another continues ventrolaterally to connect with Denonvilliers' fascia (DVF). A mesentery-like structure (circled by dotted line) extends to the viscera from parietal structures. The urogenital neurovascular bundle (NVB) may be enclosed by secondary divisions (asterisks) of the aforementioned fasciae²⁸. FPR, fascia propria of the rectum; HGN, hypogastric nerve; MR, mesorectum; PM, piriformis muscle; PN, pudendal nerve; pre-HGF, pre-HGN fascia; PSN, pelvic splanchnic nerve; PX, pelvic plexus; R, rectum; SRA, superior rectal artery; SRV, superior rectal vein

fascial division, the outer fascial tube seems to provide a mesentery-like structure for the urogenital viscera (Fig. 5), in which pelvic splanchnic nerves continue to the cavernous nerve²⁹. Enclosing the mesentery-like structure for the urogenital viscera, the communicating portion between the parietal presacral fascia and Denonvilliers' fascia cannot simply be regarded as a 'parietal' fascia.

The dorsoventral fascial communication between the parietal presacral fascia and Denonvilliers' fascia was thick and adhered to the FPR near the pelvic plexus. The authors speculated that, when the middle rectal artery is absent, the so-called lateral ligament of the rectum is likely to correspond to a surgical artifact when the FPR is separated at the adhesion and the divisions of the parietal presacral fascia are fasciculated by traction^{30,31}.

A direct fascial connection was not likely between the FPR and sacral periosteum at the level of the third and fourth sacral vertebrae. The present fresh cadaver dissection in combination with histological examination demonstrated that the so-called rectosacral fascia was likely to correspond to a surgical artifact that arose when the tightly packed posterior multilaminar structure was separated. In the multilaminar structure, the pre-HGN fascia was particularly thick at this level. However, incidentally, the present histological findings did not include a vein of the mesorectum draining into the sacral vein behind the parietal presacral fascia. Dorsal venous drainage might occur via a vascular sheath that resembles the rectosacral fascia.

This study has shown that the pre-HGN fascia is evident between the FPR and parietal presacral fascia in the retrorectal multilaminar structure. Sharp dissection in front of the pre-HGN fascia seems reliable according to the histological configuration of the posterolateral fasciae.

References

- Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; **69**: 613–616.
- Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; **ii**: 996–999.
- 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.
- Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, Fujita S. Nerve-sparing surgery with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *Eur J Cancer* 1995; **31A**: 1229–1232.
- Sugihara K, Moriya Y, Akasu T, Fujita S. Pelvic autonomic nerve preservation for patients with rectal carcinoma. Oncologic and functional outcome. *Cancer* 1996; **78**: 1871–1880.
- Heald RJ, Moran BJ. Embryology and anatomy of the rectum. *Semin Surg Oncol* 1998; **15**: 66–71.
- Bisset IP, Chau KY, Hill GL. Extrafascial excision of the rectum: surgical anatomy of the fascia propria. *Dis Colon Rectum* 2000; **43**: 903–910.
- Fernandez-Reprea JA, Mayol JM, Garcia-Aguilar J. Total mesorectal excision for rectal cancer: the truth lies underneath. *World J Surg* 2004; **28**: 113–116.
- Davies MR. Anatomy of the nerve supply of the rectum, bladder, and internal genitalia in anorectal dysgenesis in the male. *J Pediatr Surg* 1997; **32**: 536–541.
- Chapuis P, Bokey L, Fahrner M, Sinclair G, Bogduk N. Mobilization of the rectum: anatomic concepts and the bookshelf revisited. *Dis Colon Rectum* 2002; **45**: 1–8.