

colorectal adenocarcinoma, as determined by CT findings, compared with pathologic and CT findings

METHODOLOGY

Between September 2000 and May 2003, 53 patients with primary colorectal adenocarcinoma were staged preoperatively by FDG-PET at the National Cancer Center Hospital East, Japan. Patients with undifferentiated carcinoma (signet ring cell carcinoma, mucinous carcinoma), and other malignant diseases were excluded from this study. Twenty patients had colon cancer and 33 patients had rectal cancer (Table 1). No patient had diabetes.

All patients received preoperative enhanced CT examinations that focused on swelling in the regional LNs and liver metastasis. CT was performed after intravenous administration of iodinated contrast material injected into patients 70-120 seconds prior to scanning. Scanning was performed using 5mm-thick transaxial sections in the upper portion of the abdomen and 10mm-thick transaxial sections in the pelvis. LNs greater than or equal to 7mm by CT were considered to represent LN metastasis. FDG-PET imaging was performed in patients who had suspicious findings of LN metastasis by CT (24 patients were suspected of para-aortic LN metastasis, and 29 patients with locally advanced cancer were suspected of epicolic, paracolic and/or intermediate LN metastasis). Following fasting and voiding for at least 4 hours prescan, FDG-PET imaging was performed 60 minutes after intravenous administration of 300 MBq¹⁸(F)-FDG, and consisted of an acquisition time of 5 minutes emission and 1 minute transmission using ADVANCE (GE, Milwaukee, USA). FDG-PET scans using a 128x128 matrix were obtained from the top of the brain to under a hip joint, including coronal and sagittal sections, and 4.75mm-thick transaxial sections from the chest to under a hip joint. LNs showing higher FDG concentrations than muscle were defined as metastasis-positive after visual evaluation by 2 radiologists who had no prior knowledge of the clinical findings. Written informed consent was obtained from all patients prior to commencement of the FDG-PET study. An ethics committee approved the FDG-PET study in the colorectal patients.

Regional LNs were classified into 3 groups according to the General Rules for Clinical and Pathological Studies on Cancer of the Colon, Rectum and Anus, of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (6th Edition). The epicolic and paracolic nodes of the primary tumor were classified as the N1 group, intermediate nodes neighboring feeding vessels, and main nodes neighboring the superior and inferior mesenteric arteries for colon cancer and upper, middle rectal cancer, or the common iliac artery and obturator artery for lower rectal cancer as the N2-3 group, and para-aortic LNs as the N4 group.

Forty-six patients examined by FDG-PET underwent curative surgery with D3 lymph node dissection and 24 patients underwent N4 LN sampling as they

were suspected of N4 LN metastasis by preoperative CT and/or FDG-PET. For patients with lower rectal carcinoma, lateral LN (neighboring the common iliac artery and obturator artery) sampling and intraoperative pathological examination is performed if patients agree to these procedures after preoperative informed consent has been obtained. When the lateral LNs show evidence of metastatic lesions, additional lateral LN dissection is immediately performed. In the present series, no residual tumors were detected macroscopically or microscopically, and LNs were sampled as part of non-curative resection for 7 patients. All dissected LNs were examined histopathologically. Each LN was separated carefully and matched to the CT and FDG-PET findings.

LNs obtained from the resected specimens were classified into 1 of the 3 groups, N1, N2-3, and N4. After fixation in 10% formalin, slices of each LN were embedded in paraffin, stained with hematoxylin and eosin (HE), and examined histopathologically by 3 pathologists. Using the pathologic findings, the sensitivity, specificity, accuracy, positive-predictive value and negative-predictive value were calculated for the primary tumor and each LN group using both CT and FDG-PET to allow comparison between the methods. Statistical analysis was performed using the McNemar test for independence of comparisons of accuracy between CT and FDG-PET. Statistical significance was established at the $p < 0.05$ level.

RESULTS

Fifty-three patients with locally advanced colorectal adenocarcinoma underwent preoperative FDG-PET examination after CT. Of the 53 patients, 46 received curative operations (19 cases of colon cancer, 27 cases of rectal cancer). One patient with rectal carcinoma received palliative resection of the primary lesion, due to stenosis of the rectum as the result of advanced rectal carcinoma with numerous para-

TABLE 1 Clinicopathologic Features of Patients who Underwent Positron Emission Tomography

Age (mean±SD):	60.1±10.9yrs	
Total Number of Patients	n=53	
Gender:	Male	37
	Female	16
Primary Tumor Location:		
Colon:	Ascending	5
	Transverse	4
	Sigmoid	11
	Rectum	33
Surgical Method:	Probe Laparotomy	6
	Palliative Resection	1
	Curative Resection	46
Pathologic Differentiation:	W/D	8
	M/D	37
	P/D	8

W/D: well differentiated adenocarcinoma; M/D: moderately differentiated adenocarcinoma; P/D: poorly differentiated adenocarcinoma

TABLE 2 Comparison of FDG-PET and CT in the Detection of Primary Tumors and Lymph Node Metastases

Findings and modality		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)
Lymph node metastasis						
N1 (n=47)	FDG-PET ^a	52.2 (12 of 23)	87.5 (21 of 24)	70.2 (33 of 47)	80.0 (12 of 15)	65.6 (21 of 32)
	CT ^b	91.3 (21 of 23)	41.6 (10 of 24)	65.9 (31 of 47)	60.0 (21 of 35)	83.3 (10 of 12)
N2-3 (n=48)	FDG-PET	75.0 (9 of 12)	94.4 (34 of 36)	89.6 (43 of 48)	81.8 (9 of 11)	91.9 (34 of 37)
	CT	91.7 (11 of 12)	72.2 (26 of 36)	77.1 (37 of 48)	52.3 (11 of 21)	96.3 (26 of 27)
N4 (n=24)	FDG-PET	100 (7 of 7)	100 (17 of 17)	100 (24 of 24)	100 (7 of 7)	100 (17 of 17)
	CT	100 (7 of 7)	17.6 (3 of 17)	41.7 (10 of 24)	33.3 (7 of 21)	100 (3 of 3)

^aPET: positron emission tomography; ^bCT: computed tomography; Note: numbers in parentheses indicate number of patients; N represents the lymph node groups according to the General Rules for Clinical and Pathological Studies on Cancer of the Colon, Rectum and Anus, the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (The 6th Edition).

aortic LN metastases. Of the 6 patients who received non-curative treatment, 5 patients with rectal cancer underwent laparotomy with sampling of LNs and construct ostomy, and the remaining patients with ascending colon cancer underwent laparotomy with sampling of LNs, as they had no chance of curative or palliative resection due to para-aortic LN metastasis (4 patients) or peritonitis carcinomatosa (2 patients) (Table 1).

Nine patients had hepatic metastases, with partial and/or segmental hepatectomy performed in 5 of these patients, and only postoperative systemic chemotherapy without hepatectomy performed in the remaining 4 patients. Three of the 9 patients were diagnosed with peritonitis carcinomatosa histologically, postoperative chemotherapy was performed in 2 patients, and 1 patient died of primary tumor progression. All patients with hepatic metastases or peritonitis carcinomatosa were diagnosed by preoperative FDG-PET examination.

Clinicopathological examination revealed that all of the patients had locally advanced colorectal carcinoma. Two patients (1 with rectal cancer and 1 with sigmoid colon cancer) had very large tumors with abscess formation. The tumors were thought to invade the urinary bladder according to CT and MRI. However, after extended radical surgery combined

with partial resection of the urinary bladder, no pathological findings of invasion into the urinary bladder were observed in the resected specimens.

The CT and FDG-PET findings for LN involvement are shown in Tables 2 and 3. Pathologic studies were performed on N1 LNs from 47 patients. Metastasis to N1 LNs occurred in 23 patients (48.9%), and 49 LNs of 559 nodes (8.8%) were metastasis positive. The sensitivity of CT and FDG-PET for N1 LNs was 91.3% and 52.2%, respectively, specificity was 41.7% and 87.5%, respectively, and accuracy was 65.9% and 72.3%, respectively. The difference in accuracy between the FDG-PET and CT findings was statistically significant ($p=0.0026$). However, in the patients with rectal adenocarcinoma or colon adenocarcinoma, the difference in accuracy between FDG-PET and CT findings was not statistically significant ($p=0.073$ and $p=0.074$, respectively). In 49 metastasis positive N1 LNs, metastasis was detected in 16 nodes by FDG-PET and in 30 nodes by CT. The detection rate of preoperative metastatic N1 LNs was significantly higher for CT than FDG-PET ($p=0.0036$).

Pathologic examination was performed on 1060 N2-3 LNs from 48 patients. LN metastasis was found in 12 patients (25.0%) and 38 LNs (3.6%). The sensitivity of CT and FDG-PET for N2 LNs was 91.7% and 75.0%, respectively, specificity was 72.2% and 94.4%,

TABLE 3 Comparison of FDG-PET and CT in the Detection of Lymph Node Metastases for Colon or Rectal Adenocarcinoma

Findings and modality		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
Lymph node metastasis				
Colon	N1 (n=29)	FDG-PET ^a	62.5 (10 of 16)	100 (13 of 13)
		CT ^b	93.8 (15 of 16)	53.8 (7 of 13)
	N2-3 (n=30)	FDG-PET	85.7 (6 of 7)	91.3 (21 of 23)
		CT	100 (7 of 7)	86.9 (20 of 23)
	N4 (n=12)	FDG-PET	100 (4 of 4)	100 (8 of 8)
		CT	100 (4 of 4)	25.0 (2 of 8)
Rectum	N1 (n=18)	FDG-PET	28.6 (2 of 7)	72.7 (8 of 11)
		CT	85.7 (6 of 7)	27.3 (3 of 11)
	N2-3 (n=18)	FDG-PET	60.0 (3 of 5)	100 (13 of 13)
		CT	80.0 (4 of 5)	46.2 (6 of 13)
	N4 (n=12)	FDG-PET	100 (3 of 3)	100 (9 of 9)
		CT	100 (3 of 3)	11.1 (1 of 9)

^aPET: positron emission tomography; ^bCT: computed tomography

respectively, and accuracy was 77.1% and 89.6%, respectively. The accuracy of FDG-PET for N2-3 LNs was significantly higher than that for CT ($p=0.013$). In the patients with rectal adenocarcinoma, no statistically significant differences were observed ($p=1.0$), although there was a statistically significant difference for the patients with colon adenocarcinoma ($p=0.023$). In metastasis positive N2-3 LNs, 16 of 38 nodes were detected by FDG-PET and 16 nodes by CT; this difference was not statistically significant ($p=0.683$).

While 1 patient with obstructive colitis and 1 patient with an abscess invading into the urinary bladder were diagnosed with metastatic N3 LNs by CT, histology showed that these patients did not have N3 LN metastasis. By FDG-PET, only 1 rectal cancer patient with abscess formation was a false positive, and FDG-PET examination resulted in 1 false-negative LN at a neighboring common iliac artery.

N4 LNs were detected in 24 patients. The sensitivity was 100% for both examination techniques, while the specificity for CT and FDG-PET was 17.6% and 100%, respectively, and the accuracy was 41.7% and 100%, respectively. In the patients with colon adenocarcinoma or rectal adenocarcinoma, the difference in accuracy between the FDG-PET and CT findings was statistically significant ($p=0.013$ and $p=0.041$, respectively). Although the false-positive patients as determined by CT findings had para-aortic LNs, no false-positive or false-negative patients were observed by FDG-PET. In N4 LNs, both FDG-PET and CT detected 12 nodes of 23 metastasis positive LNs in 6 patients. Eleven LNs undetected by FDG-PET were hidden by strong halation from adjacent metastasis positive LNs in 1 patient with rectal cancer.

DISCUSSION

FDG-PET uses an analogue of glucose labeled with fluorine-18, a medium-lived positron emitter, to image the functional metabolism of normal and malignant tumor cells. As glucose is metabolized faster in malignant cells than in normal cells, the malignant cells making up tumors can be detected using FDG-PET. The diagnostic usefulness of FDG-PET has already been studied in various neoplasms, including thyroid, lymphoma, lung, head and neck, breast, and ovarian cancers (8,9). More recent studies of colorectal carcinoma have used FDG-PET to investigate for primary lesions, local recurrence and liver metastasis (1-7,10).

However, few investigators have examined the detection of LN metastasis in preoperative colorectal carcinoma. Some have reported (4,7,11) that while FDG-PET accurately detects LN metastasis, the results are not significantly better than for CT. In the present study, although the accuracy of FDG-PET examination was significantly higher than that of CT in detecting N1 LN metastasis in patients with locally advanced colorectal adenocarcinoma, determining the number of epicolic and paracolic metastatic LNs

was difficult by FDG-PET examination. This may have been because the strong halation generated from primary tumors hid the faint radioisotope accumulation by adjacent LNs. Abdel-Nabi H has already reported that, while patients with fewer than 3 metastatic LNs tended to give false-negative findings, the lack of preoperative identification of LN metastasis was not important in that study as resection of the mesentery and primary lesions was the standard approach (4). Recently, the accuracy of EUS or MRI for detection of N1 LNs metastasis has been questioned (12,13). These modalities should be used for the evaluation of N1 LN metastasis because FDG-PET has limited spatial resolution, although EUS was and is not performed for detection of preoperative LN metastasis at the National Cancer Center Hospital East.

Although the detection of N2-3 LNs was significantly better using FDG-PET compared with CT, there were 27 undetected LNs, and the ability to count the number of metastatic nodes did not differ significantly between FDG-PET and CT. While false-negative N2-3 LNs were detected in 3 patients by FDG-PET, 1 sigmoid colon cancer patient had only a metastatic LN, with only micro metastasis, in a neighboring sigmoid colic artery, and 2 rectal cancer patients had micro metastasis in the neighboring common or internal iliac artery. These patients appeared as false negatives due to interference by the large primary tumor, such that FDG-PET was unable to detect the LNs with micro-metastasis. In 1 rectal carcinoma patient with abscess formation, both CT and FDG-PET returned false-positive findings. Just as a primary tumor with abscess formation contributed to a false-positive result by FDG-PET, false-positive findings in FDG-PET can also be due to LN involvement. Although counting the number of metastatic LNs was difficult, compared to CT, FDG-PET allows better preoperative decision making for patients with colon adenocarcinoma without abscess formation in the N2-3.

An important finding of the present study is that FDG-PET has a high probability of detection of LN involvement in the para-aorta (N4) for patients suspected of metastasis to the N4 LNs by preoperative CT and/or FDG-PET. When counting the number of metastatic N4 LNs, 11 LNs undetected by FDG-PET were hidden by strong halation from adjacent metastasis positive N4 LNs in 1 patient with rectal cancer. This result showed that FDG-PET is extremely significantly useful for detecting preoperative N4 LNs metastases when the surgeon suspects N4 LN metastases by CT. Para-aortic LNs are outside the field of resection in all curative cases, as an appropriate lymphadenectomy for colorectal carcinoma usually extends to the origin of the primary feeding vessels. Thus, patients with para-aortic LN involvement cannot undergo curative resection due to the prognostic and therapeutic implications. At the National Cancer Center Hospital East, systemic chemotherapy is administered to patients with para-aortic LN

involvement. However, routine radio-examination modalities (CT, MRI) cannot discriminate positive from negative LNs without diagnosis by post-surgical pathologic examination of the LNs. These findings suggest that surgery for cases involving metastatic para-aortic LNs could be avoided by detection using FDG-PET, and would allow such patients to be immediately offered chemotherapy.

CONCLUSION

Preoperative FDG-PET is significantly more sensitive than CT for the detection of para-aortic LN involvement in patients with locally advanced colorectal adenocarcinoma suspected of metastasis by

CT. The number of metastatic LNs is difficult to determine in locally advanced colorectal adenocarcinoma patients because FDG-PET has limited spatial resolution. Preoperative FDG-PET for patients with colon adenocarcinoma is more sensitive than CT for the detection of LN metastasis and may assist preoperative decision regarding the LN areas to be dissected.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported in part by a Grant-in-Aid for Cancer Research (14-11) from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

REFERENCES

- 1 Staib L, Schirrmeyer H, Reske SN, Beger HG: Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 2000; 180:1-5.
- 2 Takeuchi O, Saito N, Koda K, Sarashina H, Nakajima N: Clinical assessment of positron emission tomography for the diagnosis of local recurrence in colorectal cancer. *Br J Surg* 1999; 86:932-937.
- 3 Johnson K, Bakhsh A, Young D, Martin E Jr, Arnold M: Correlating computed tomography and positron emission tomography scan with operative findings in metastatic colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:354-357.
- 4 Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM, Spaulding MB: Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998; 206:755-760.
- 5 Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, Ogunbiyi OA, Dehdashti F, Siegel BA, Birnbaum EH, Fleshman JW, Kodner IJ, Read TE: Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000; 43:759-770.
- 6 Falk PM, Gupta NC, Thorson AG, Frick MP, Boman BM, Christensen MA, Blatchford GJ: Positron emission tomography for preoperative staging of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994; 37:153-156.
- 7 Heriot AG, Hicks RJ, Drummond EG, Keck J, Mackay J, Chen F, Kalf J: Does positron emission tomography change management in primary rectal cancer? A prospective assessment. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:451-458.
- 8 Strauss LG, Conti PS: The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991; 32:623-650.
- 9 Price P: Positron emission tomography (PET) in diagnostic oncology: is it a necessary tool today? *Eur J Cancer* 2000; 36:691-693.
- 10 Arulampalam TH, Costa DC, Loizidou M, Visvikis D, Ell PJ, Taylor I: Positron emission tomography and colorectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88:176-189.
- 11 Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O, Visokai V, Trubac M, Schneiderova M: Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003; 44:1784-1748.
- 12 Spinelli P, Schiavo M, Meroni E, Di Felice G, Andreola S, Gallino G, Belli F, Leo E: Results of EUS in detecting perirectal lymph node metastases of rectal cancer. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:754-758.
- 13 Kim JC, Cho YK, Kim SY, Park SK, Lee MG: Comparative study of three-dimensional and conventional endorectal ultrasonography used in rectal cancer staging. *Surg Endosc* 2002; 16:1280-1285.

低位前方切除術における器械吻合のコツ*

国立がんセンター東病院骨髄外科

小林 昭広 齋藤 典男 杉藤 正典 伊藤 雅昭 西澤 雄介

* Double stapling technique in low anterior resection for lower rectal cancer

キーワード：肛門管，（超）低位前方切除，器械吻合

要旨：近年、手術手技の向上と器械の発達に伴い、より低位の吻合が可能となっている。われわれは、低位前方切除の再建は簡便で汚染機会の少ない DST を主に行っている。以前は器械吻合が困難であった狭骨盤症例、巨大腫瘍または肛門管内が吻合部となる症例でも Contour™ curved cutter stapler や線状縫合器（Powered Multifire Endo GIA™, Echelon™ (gold), Endo GIA™ Universal など）を使用することにより、超低位前方切除が可能となる症例が増加している。しかし、状況に応じた機種選択が重要で、安易に器械を多用することは慎まなければならない。基本的な器械操作に習熟するのはもちろん、トラブルが生じた場合を想定した手縫い吻合の技術習得も重要である。

はじめに

低位前方切除術は吻合部が腹膜翻転部よりも肛門側となるものとされ、簡便で汚染機会の少ない器械吻合で行うことが多い。最近では、腫瘍下縁が肛門管にかかる RbP 癌（AV：肛門縁より 1.0 cm へ）でも内肛門括約筋を切除する手術（intersphincteric resection：ISR）が臨床応用されており^{1,2}、肛門癌や痔瘻などを除外すると、直腸癌で永久人工肛門となることは珍しくなっている。また、Rb 癌で腫瘍下縁が肛門管上縁から 0.5～2.0 cm（AV より 4.0～6.0 cm）あたりの外科的肛門管近傍の超低位直腸癌に対しても、十分な肛門側への剥離が可能であれば器械吻合により（腹腔鏡下）超低位前方切除が可能となる症例が増加している。

本稿では、われわれが行っている器械吻合の手技と要点について述べる。

体位

砕石位で行う。股関節の屈曲は 30 度以下が多い。屈曲の角度が大きければ、腹腔鏡下手術のときに、右下腹部から左上腹部の操作時に挙上した右大腿が邪魔になる。

術前に吻合器本体の挿入可能かどうかを確認し、肛門の拡張を愛護的に行っておく。直腸切離後の肛門拡張はステイブル破壊の恐れもあり危険である。

吻合部が肛門管内あるいは肛門管近傍での吻合時は開脚の角度を増大させ、用手的あるいは開肛器などを併用して肛門皮膚の巻き込みを防止している。

上方郭清と口側結腸切離

明らかな No. 252, 253 リンパ節への転移がない限り左結腸動脈は温存してその末梢で上直腸動脈を結紮・切離し、吻合時の口側結腸の血流を確保

する。下腸間膜動脈を露出し、左結腸動脈と同じ高さで下腸間膜静脈を切離する。

腫瘍より10 cmまでの口側腸管切除とする。遠隔転移例あるいはリンパ節転移のある場合は10 cm以上切除することもある。Rb癌ではS状結腸が全温存されることが多い。

吻合部に緊張がかかるときは下行結腸から脾曲部の授動を十分にいき、左結腸動脈を犠牲にすることもある。どのような吻合でも、縫合不全を起こさないためには吻合部に緊張がかからないことが重要である。

口側結腸の腸間膜、脂肪垂を3~4 cm処理して巾着縫合器を置き、アリス針子を3本用いて結腸全層を把持し、内容物をイソジン綿球で十分拭き取ったあとにアンビルを挿入し、巾着縫合を結紮する。全周にわたり巾着縫合の欠損がないことを必ず確認する。

口側結腸へのアンビルの挿入は、スバズムの起こっていないときに行う。Proximate™ ILS-CDH 29 mm (Ethicon) や Premium plus CEEA™ 31 mm (Austosuture) を主に用いるが、結腸の伸展が悪い場合はひと回り小さなサイズを使用することもある。

長時間手術およびRb癌では、術野汚染防止のために巾着縫合は標本切離後とし、口側断端を線状縫合器にて切離する。腹腔鏡下手術時の巾着縫合は、標本摘出後である。

骨盤内操作

通常は神経温存の層で行う。直腸の遊離は後面より直腸固有筋膜を露出し、腫瘍の位置を考慮して肛門側まで十分に行う。前方では、男性では精嚢、女性では陰を視認し、後腹膜を切開してDenonvilliers筋膜を直腸側に付ける層で剥離する。進行癌でなければ、電気メスのみで全周性に肛門管内まで進めることが多い。神経温存手術では、前方左右で神経血管束を損傷・切除しないような注意が必要である。女性では、前方左右で肛門管内まで腔壁を意識して確認することが腔損傷予防に対して重要である。T3以深の場合は、進行度に応じて神経、筋肉、血管あるいは多臓器合併切除を

行う。

肛門側切離予定線より少なくとも2 cmは全周性に肛門側を剥離しておく必要がある(特に前方から左右)。不十分だと吻合時に陰や前立腺損傷の危険が生じる。腫瘍下縁が肛門管上縁から0.5~2.0 cm (AVより4.0~6.0 cm)あたりの外科的肛門管近傍の超低位直腸癌に対して器械吻合を行うときは、肛門側への剥離が腫瘍下縁より3 cmは必要となる。すなわち、肛門管内への全周性剥離である(図1a, 2a)。肛門管内の剥離は連合縦走筋の層で行うが、縫合不全を防ぐためには内肛門括約筋に近くなりすぎない配慮が必要かもしれない。術前に計算された肛門側剥離距離が術中に到達不可能と判断された場合は、経肛門切除・経肛門吻合となる。しかし、剥離が達成できれば多くの場合、肛門側洗浄を伴う切離・吻合が可能となる。

肛門側直腸洗浄と切離

癌の手術のときには癌より肛門側の腸管を腸鉗子で挟み(図1b, 2b)、肛門側腸管をイソジン加生食で洗浄後、肛門側断端の切離を行う。

直腸の切離には、開腹手術時はContour™ curved cutter stapler (Ethicon, green > blue) を用いて横方向に切離する方法と、Powered Multifire Endo GIA™ 60 (Autosuture) や Echelon™ (Ethicon, gold) などの線状縫合器を用いて縦方向に切離する方法を用いている。腹腔鏡下手術時は、以前は横方向に切離する方法で行っていたが、最近では完全腹腔鏡下あるいは小開腹創を用いて縦方向に切離する方法を用いて(図2c)、肛門管近傍のRb癌に対しても切離可能な症例が増加している。

骨盤内への器械挿入が容易なのは Powered Multifire Endo GIA™ 60 や Echelon™ (gold) などにより縦方向に直腸を切離する方法であり、狭骨盤や腫瘍が大きい場合も容易に操作可能であることが多い。しかし、肛門管直上以深が吻合部となる超低位前方切除術では前壁部分で角度的な限界がある。以前までは、肛門管直上付近の肛門側切離には Multifire Endo TA™ 30 (Autosuture) や Proximate TL™ 30 (Ethicon) が便利であった(特に男性や狭骨盤の場合)。最近では、超低位の吻合

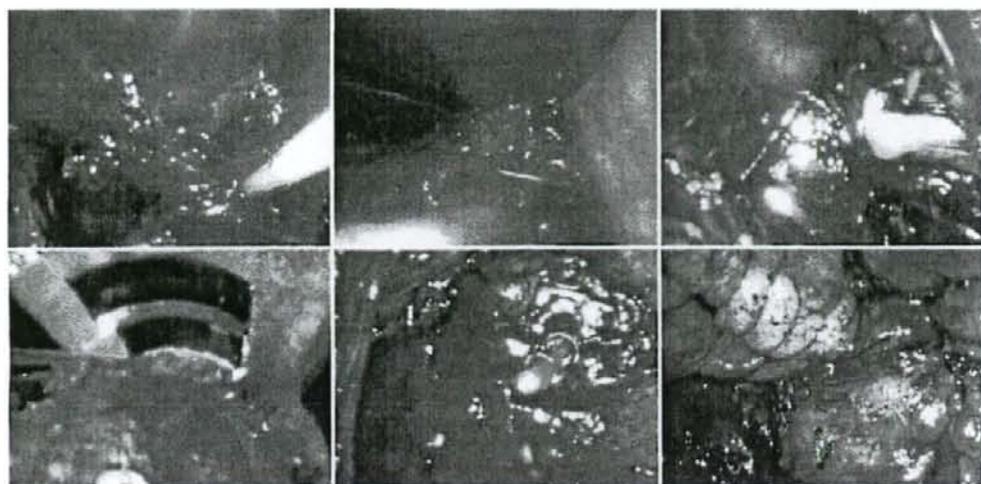


図1 Contour™ curved cutter stapler を用いた開腹超低位前方切除

a: 肛門管内剥離, b: 肛門側クランプ, c: 肛門管内へ Contour™ curved cutter stapler を挿入, d: 肛門側切離, e: 本体挿入, f: 肛門管内吻合: 吻合距離=AV (肛門線) より 2.5 cm, DL (歯状線) より 1.0 cm,

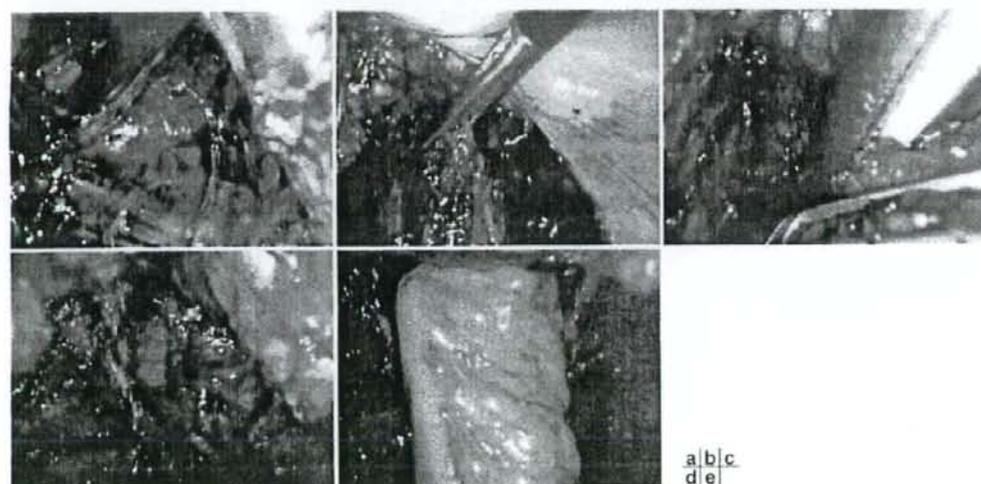


図2 腹腔鏡下超低位前方切除

a: 肛門管内剥離, b: 肛門側クランプ, c: Echelon (gold) による肛門側切離, d: 本体挿入, e: 肛門管内吻合: 吻合距離=AVより4.0 cm, DLより2.0 cm

には Contour™ curved cutter stapler を用いることが多い (図 1c, d), Contour™ curved cutter stapler は腫瘍が大きいき、また男性、狭骨盤であっても比較的挿入が容易で、肛門管内にも到達が可能ながある (図 3)¹⁾。曲線の部分で肛門側を切除しすぎてしまうことと、両端で切除が不十分になることを常に念頭において切離線の決定を行わ

なければならない。また、縫合器挿入時の過剰な口側への牽引は、肛門側腸管損傷の危険があり避けなければならない。縫合器が挿入困難なときは手縫いで巾着縫合をかけて SST (single stapling technique) を行うか、経肛門吻合となる、肛門側への剥離が十分であれば巾着縫合の追加が可能なが多い。

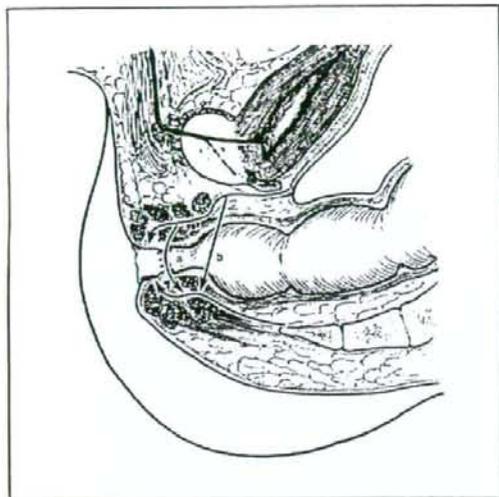


図3 超低位前方切除術の限界

a: Contour™ curved cutter stapler の切離線

b: 縦方向の切離線

文献4より引用

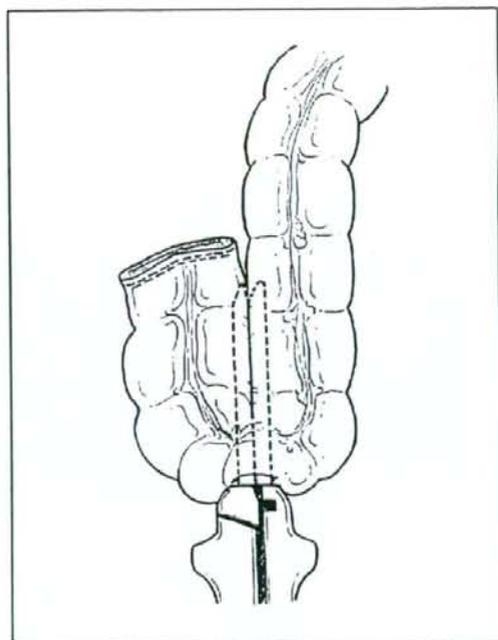


図4 J型結腸嚢の作成法

文献4より引用

直腸の吻合

十分な筋弛緩を施し、肛門から吻合器本体を挿入する(図1e, 2d)。口側結腸に挿入したアンビルとセンターロッドを結合する。吻合部に緊張がかからないこと、周囲組織の巻き込みがないこと、口側結腸にねじれがないこと、そして口側と肛門側に均等な力がかかっていることを確認し、両断端を合わせてからファイアする(図1f, 2e)。吻合部に緊張をかけないように静かに本体を抜去し、両断端部が全層に切離されていることを確認する。必要があればリークテストを行い、吻合部を補強することもある。

自動吻合器でファイアを行うときは強い力で十分押しこむ必要がある。弱い力でゆっくり行うとミスファイア(アンカット)の原因となることがあり、注意が必要である。

DST(double stapling technique)で肛門側よりセンターロッドを出すとき、肛門側断端のステイブラインの中央より出すとステイブルが裂けることがあり、少し離す必要がある。センターロッドの貫通部分は閉鎖部より後壁側にくるようにし、前壁側で組織の巻き込みを予防する。

また、吻合時の肛門側の過伸展は吻合部狭窄をきたす恐れがあり、行わないようにしている。本体抜去が困難なときには、無理をせず口側へ戻して少し回転させてから引き抜くと抜去可能なことがある。

肛門の拡張は愛護的に必要最小限としている。吻合部が肛門管直上のときは、自動吻合器が肛門管を越えるときに力が入りすぎて、直腸断端閉鎖部を破壊しないような配慮が必要である。

J型結腸嚢と transverse coloplasty pouch (TCP)

われわれは前述した器械吻合を主に行っているが、貯留嚢(パウチ)を作製することがある。

J型結腸嚢は、結腸を平行に並べて、吻合部となる先端部に約2cmの小孔を開けて線状縫合器を挿入し、パウチを作製する(図4)⁴⁾。出血の有無は必ず縫合線を滑転して確認し、出血がある場合は縫合止血する。その後中首縫合をかけ、アンビルを挿入して中首縫合を結紮し、吻合器を肛門よ

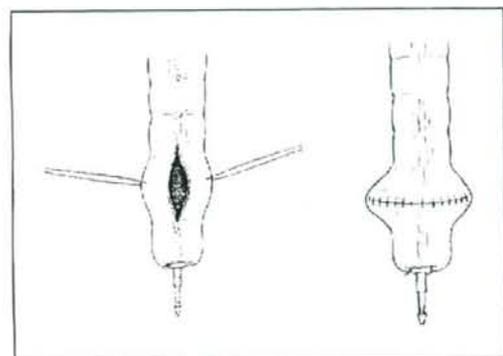


図5 TCP (transverse coloplasty pouch) の作成法

文献4より引用

り挿入して DST を行う。

Transverse coloplasty pouch (TCP) はストレート型の吻合であるが、吻合部口側に貯留嚢を形成する術式であり⁵⁾、超低位の DST 後の再建に用いることがある。まず、左側結腸を授動し、腸管の緊張がないことを確認する。口側切離所端にアンビルを挿入したのち、腸間膜対側に、約 2 cm 口側より長軸方向に 5~8 cm ほどの全層切開をおく。横方向に全層連続縫合を行って腸管閉鎖し、ついで漿膜筋層縫合を追加する (図 5)⁴⁾。その後、DST を行う。

パウチ作製には 2 列または 3 列の線状縫合器 (blue=GLATM 80: Autosuture, ProximateTM Linear Cutter 75: Ethicon または Powered Multifire Endo GIATM 60) を用いる。長いパウチは術後に便排出障害を呈するといわれており⁶⁾、パウチの長さは 5 cm にしている。

TCP のときは口側腸管の長さが重要となる。吻

合部の高さにより若干異なるが、前方で恥骨より 10 cm 程度口側腸管が下りてくれば肛門管内吻合が可能ことが多い。

■ おわりに

DST による超低位前方切除を中心に述べた。状況に応じた機種の選択が重要であり、安易に器械を多用することは慎まなければならない。基本的な器械操作に習熟するのはもちろん、トラブルが生じた場合を想定した手縫い吻合の技術習得も重要である。

文 献

- 1) Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst E, et al: Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg* 81: 1376-1378, 1994
- 2) Shirouzu K, Ogata Y, Araki Y, et al: A new ultimate anus-preserving operation for extremely low rectal cancer and for anal canal cancer. *Tech Coloproctol* 7: 203-206, 2003
- 3) Saito N, Moriya Y, Shirouzu K, et al: Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer: A review of the Japanese experience. *Dis Colon Rectum* 49: S13-S22, 2006
- 4) 小林昭広, 斎藤典男, 杉藤正典, 他: 開膈・開腹下手術における器械吻合の実際とポイント 大腸手術, 消化 29: 319-325, 2006
- 5) Z'graggen K, Maurer CA, Birrer S, et al: A new surgical concept for rectal replacement after low anterior resection: The transverse coloplasty pouch. *Ann Surg* 234: 780-785, 2001
- 6) Hida J, Yasutomi M, Fujimoto K, et al: Functional outcome after low anterior resection with low anastomosis for rectal cancer using the colonic J-pouch. Prospective randomized study for determination of optimum pouch size. *Dis Colon Rectum* 39: 986-991, 1996

(KOBAYASHI Akhiro, et al 国立がんセンター東病院 消化外科: 冊 277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1)

【① 癌代謝イメージング: FDG の治療応用へ】

PET/CT が大腸癌手術にもたらす治療選択の可能性 画像と手術の接点

伊藤雅昭^{1,2*} 角田祥之^{1,2*} 甲田貴丸^{1*} 藤井博史^{3*} 齋藤典男^{1*}

■ はじめに

¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (以下 FDG-PET/CT) は、CT の優れた空間的画像構築に質的情報を加えた新たな診断モダリティとして、様々な癌種の診断・治療に影響を及ぼそうとしている。

我々は FDG-PET/CT 検査により大腸癌の治療選択がいかんにか変わらうかという視点で研究を進めてきた。

大腸癌の術後再発診断および術前リンパ節診断の二つの観点より FDG-PET/CT の可能性について我々の研究結果およびその考察を以下に述べる。

① 大腸癌術後再発診断における FDG-PET/CT

大腸癌切除後の再発は、肝、肺および局所に多く認められる。大腸癌術後フォローアップの最も重要な目的は、再発病巣の早期発見であり、万が一再発と診断された場合に速やかな切除が求められる。通常肺再発に対しては、レントゲンや CT、肝、局所および腹膜再発に対しては超音波検査や CT を用いて 1 次スクリーニングが行われる。また、主に CEA や CA19-9 を用いた腫瘍マーカー検査も併用され、画像

検査と共に再発を疑う主要な診断根拠となっている。再発疑心が生じた場合再発部位に応じた精密検査が行われるが、我々は積極的に FDG-PET/CT を適応しその診断精度を検証してきた。その結果、既存の腫瘍マーカーの異常値や、レントゲン、CT での存在診断のみでは診断が確定されなかった再発病巣が FDG-PET/CT によりはじめて診断され、さらに速やかな再発巣の根治的切除に至った症例をたびたび経験した。

図 1 および図 2 に FDG-PET/CT が再発診断に有用であった症例を示す。図 1 は直腸癌に対して腹会陰式直腸切断術 (Miles 術) が施行され、術後 5 年経過した症例の CT および PET/CT 画像である。本症例は腫瘍マーカーの緩やかな上昇を認め、CT 検査では骨盤底の軟部陰影が指摘されてきたが、術後の繊維性変化と認識されたために経過観察されていた。腫瘍マーカーの上昇が止まらず、同部位への質的診断を目的に FDG-PET/CT が施行された。その結果術後変化として認識されていた骨盤底の軟部陰影の領域に一致して FDG 集積が明瞭に認められ、局所再発と診断された。その後この診断根拠に基づき再発巣切除が行われた。

図 2 は、横行結腸癌手術後 2 年経過した症例の CT、PET および PET/CT 画像である。術後 1 年目より CA19-9 が上昇し始め再発が強く疑われたが、

*1 M. Ito, Y. Tsunoda, T. Koda, N. Saito 国立がんセンター東病院 大腸骨盤外科 *2 国立がんセンター 臨床開発センター 先端医療開発室 *3 H. Fujii 国立がんセンター東病院 臨床開発センター 機能診断開発部
〔索引用語: 大腸癌, PET/CT, リンパ節転移〕

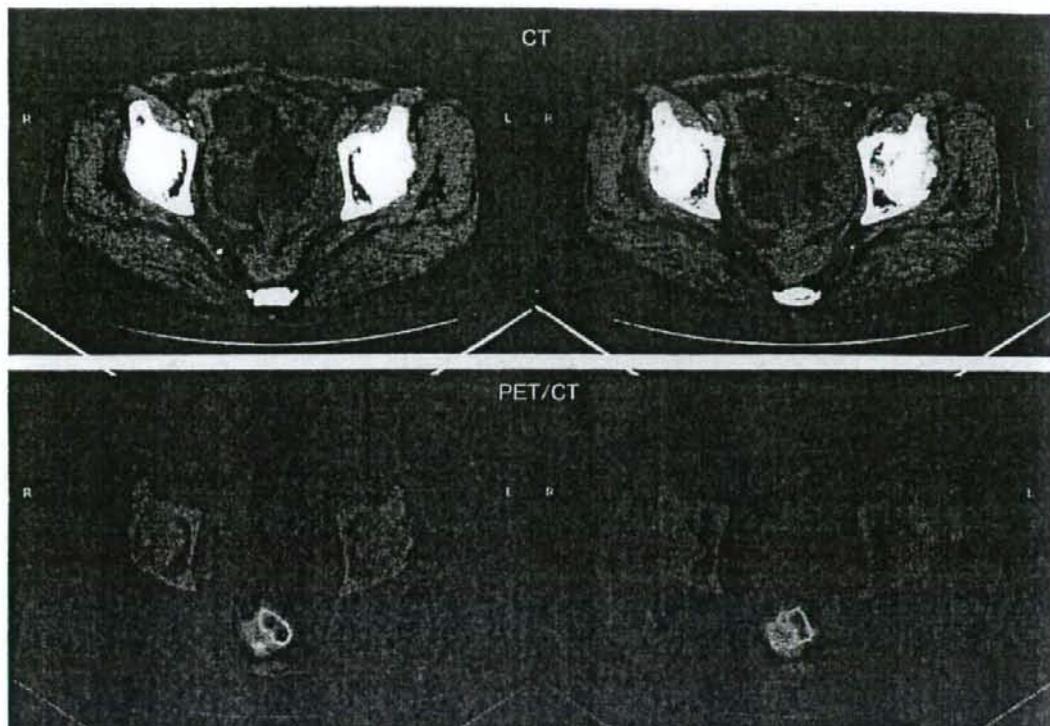


図1 直腸癌術後局所再発

直腸癌に対して腹会陰式直腸切断術後5年。仙尾骨前面の軟部陰影にFDGの強い集積を認めた。

CTや大腸カメラで明らかな異常所見を認めず経過観察されていた。しかし、CA19-9値の上昇が続き、FDG-PET/CT施行目的に当院紹介となった。その結果、前回手術で再建された吻合部近傍に壁外性のFDG集積が明瞭に認められた。吻合部近傍の局所再発と診断され、本症例も根治的切除が行われた。

これら2症例に共通することはFDG-PET/CTが診断根拠となって根治的切除に至ったことである。腫瘍マーカーが異常値を示してもCTやMRIで確定診断が得られない場合、経過観察されることは日常診療においてよくあることである。提示した2症例のような確定に至らない再発疑心症例に対して積極的にFDG-PET/CTを行うことによって初めて治療に直結する診断情報を得ることがある。

2007年8月までに大腸癌切除後再発が疑われた109例を対象にFDG-PET/CTの診断能を検討

表1 術後経過観察中に再発が疑われた109例の検討

再発部位	マーカー	CT	PET/CT
肝(15)	83%	100%	60%
肺(14)	84%	100%	71%
局所(59)	67%	56%	90%

した。対象全例に腫瘍マーカー採血(CEAおよびCA19-9)、CTおよびFDG-PET/CTが行われ、再発部位別にそれらの診断方法のsensitivityを比較した(表1)。109例中、再発が確定されたのは88例であり、肝再発15例、肺再発14例、局所再発59例であった。肝再発と肺再発は、CT診断が確定診断に至る根拠となることが多く、一方、局所再発に対する診断ではFDG-PET/CTのsensitivityが90%と良好な成績を示した。以上の結果、CTやMRIにより精度の高い診断がすでに確立されている肝や肺

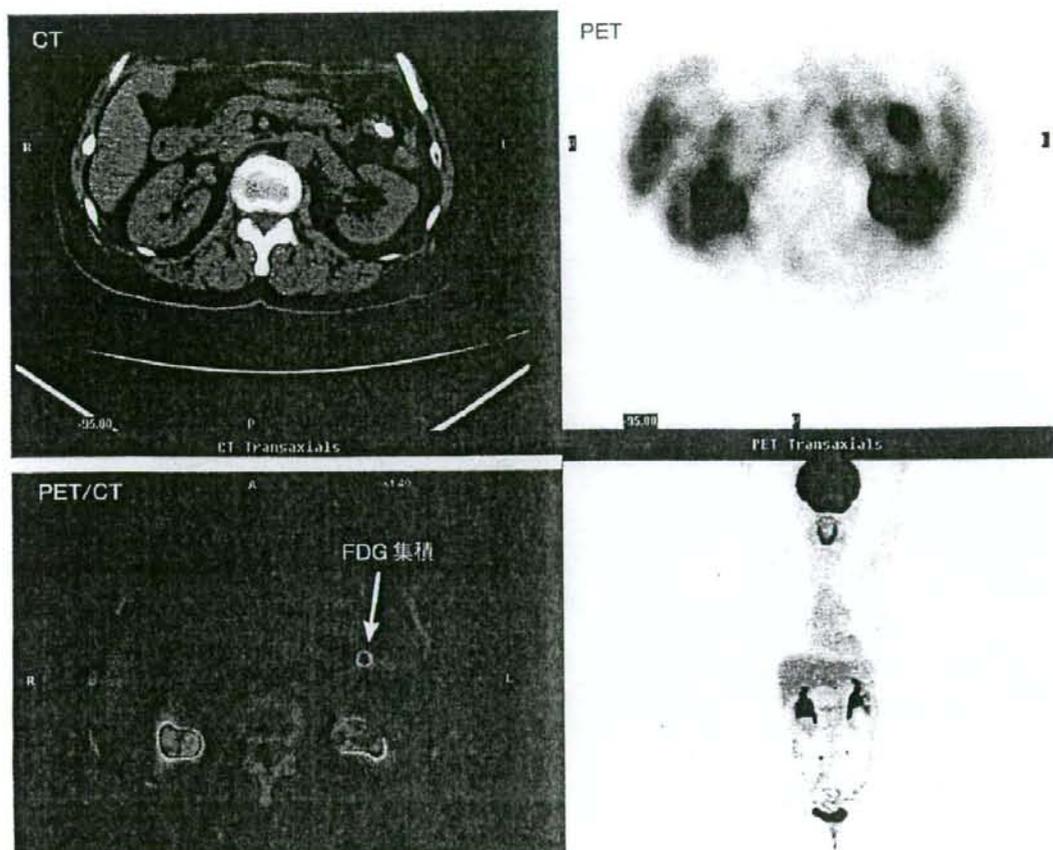


図2 横行結腸癌術後吻合部近傍再発
横行結腸癌術後 CA19-9 上昇。前回の吻合部近傍に FDG の集積が認められた。

に対する再発診断と比べ、既存のモダリティでは診断に難渋してきた局所再発や腹膜再発に対し、FDG-PET/CT は有用である可能性が示唆された。

② 大腸癌術前診断における FDG-PET/CT

大腸癌の外科治療におけるリンパ節郭清の概念は今なお画一的であり、乳がん治療に昨今行われているようなリンパ節郭清の個別化への動きはあまり認められていない。その最も大きな理由として今までの大腸癌の術前リンパ節転移診断の精度が十分でないことが挙げられる。また、乳がんで行われているようなセンチネルリンパ節生検を大腸癌に適用する場合、開腹を要することもその普及を妨げる理由であろう。

通常の標準郭清により術後合併症や機能障害が高率に起こりにくい大腸切除においては現代の治療概念を変えるだけの動機付けが乏しいとの指摘もある。

しかし対象を直腸癌治療に限れば、リンパ節郭清の縮小化あるいは個別化が進むことにより、排尿、性あるいは排便機能障害をより回避した機能温存が期待される。またリンパ節郭清を行わない局所切除が多くの症例に対して選択されれば、より高度の低侵襲性や機能温存を享受しうる症例が増える。しかし癌治療において根治性を損なわないことが大前提であり、この個別化へのプロセスに術前リンパ節転移診断の精度向上は欠かせない。

1) これまでの大腸癌術前リンパ節転移診断

現在一般臨床における大腸癌術前リンパ節転移

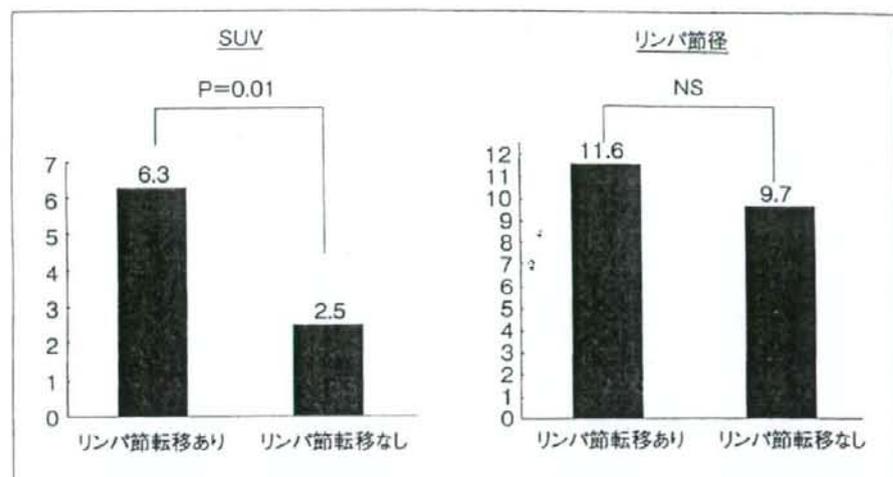


図3 転移の有無によるリンパ節の SUV 及びリンパ節径の違い

診断は、主に CT や MRI を用いて行われてきた。しかし、リンパ節の大きさを基準にした良悪性の鑑別には限界があることは否めず、Monigら¹⁾は転移リンパ節の90%以上が10mm以内のリンパ節であったと報告している。Kwotら²⁾は、CTによるリンパ節転移診断の sensitivity, specificity および accuracy が52%, 78%および66%, MRIでは65%, 80%および74%であったと報告している。今まで報告された同様の研究におけるリンパ節転移診断の accuracy をまとめると、CTでは56~79%, MRIでは57~85%であった^{3) 4)}。

一方、PETによるリンパ節転移診断の specificity は85%と良好な成績であったが sensitivity が29%と低率であるとの報告もある⁵⁾。

2) FDG-PET/CTによる術前リンパ節転移診断

我々が行ったFDG-PET/CTによる大腸癌術前リンパ節転移診断のPilot studyの結果を示す。我々は2004年度より88例の大腸癌術前症例に対してFDG-PET/CTを行った。撮影方法は、施行前6時間の絶食の後FDG 300MBqを静注し、1時間後にDiscovery LS (GE社)を用いて5mm間隔で撮影した。画像処理後得られたPET/CT画像より、転移を疑うリンパ節をすべて同定した。これらのリンパ節に対してリンパ節長径による診断(大きさ診断)、視覚的なFDG集積で転移か否かを診断(視覚診

断)、およびSUV計測し、cutoff値を用いて転移か否かを診断(SUV診断)、の3つの診断方法ですべてのリンパ節を評価し、これらと比較した。また、リンパ節転移診断は、原発腫瘍に近い1群リンパ節と中枢2群以上のリンパ節で分けて評価した。

まず、転移リンパ節と非転移リンパ節間のFDG集積の違いを検討した。図3に示したように転移リンパ節(n=30)と非転移リンパ節(n=13)の間で有意なSUVの違いを認めた。一方、リンパ節径では両者に有意な違いを認めず、従来の大きさ診断よりもSUVを指標にしたリンパ節転移診断が有用である可能性が示された。

続いて、FDG-PET/CTでSUVの計測値と視覚診断との関連について評価した(図4)。この結果、SUVが6以上であるリンパ節はすべてそのFDGの高集積により視覚診断で転移と診断されていたが、SUV 4.0~6.0のリンパ節では視覚診断では転移なしと判断されたリンパ節が少なからずあることが分かった。また同様にSUVが2.0~4.0あるいは0~2.0の間にも視覚的に転移ありと判断されたリンパ節とされなかったリンパ節があり、視覚だけに基づく判断にばらつきがあることが示された。FDG-PET/CTはSUVを測定しリンパ節を客観的に評価できることが大きな利点であり、これらの結果はSUV診断の有用性を支持するものである。

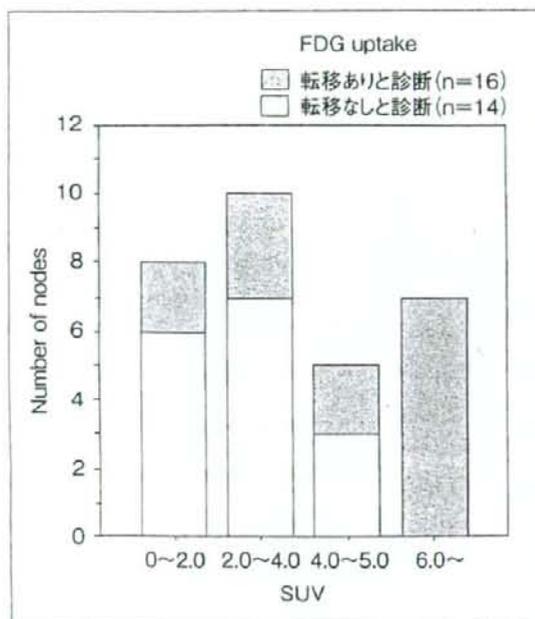


図4 PET/CTにおける視覚診断のばらつき

次にリンパ節の評価方法による診断能の違いを検討した。今回の検討では、リンパ節径10mm, SUV測定値2.5をcutoff値としてリンパ節転移診断の基準を定め、これに基づき評価した(表2)。SUV診断を用いると、原発巣に近い1群リンパ節転移診断に対するsensitivity/specificity/accuracyは、34%/92%/65%、中枢2群以上のリンパ節では、それぞれ63%/96%/93%であり、比較的原発から離れたリンパ節の転移診断にFDG-PET/CTは高いsensitivityおよびaccuracyを示すことが分かった。また、視覚診断や従来CTで行われてきた大きさ診断とSUV診断の間でsensitivityを比較すると、SUV診断が最も良好な成績であった。この結果は術前リンパ節転移診断に基づいた外科治療の個別化に向かう上で、前向きな知見であると思われた。

図5に直腸癌術前のPET/CT画像によるリンパ節転移例を示す。CTでは、仙骨前面にリンパ節の腫脹が認められる。10mm程度の大きさで転移の可能性も十分考えなくてはならないが確定診断に至る根拠には乏しいと思われた。本症例では、FDG-

表2 PET/CTにおける診断方法によるリンパ節転移診断能の比較

	visual	SUV	size
	1群リンパ節/2群リンパ節	1群リンパ節/2群リンパ節	1群リンパ節/2群リンパ節
sensitivity	24%/50%	34%/63%	29%/38%
specificity	89%/95%	92%/96%	92%/97%
accuracy	59%/91%	65%/93%	63%/92%

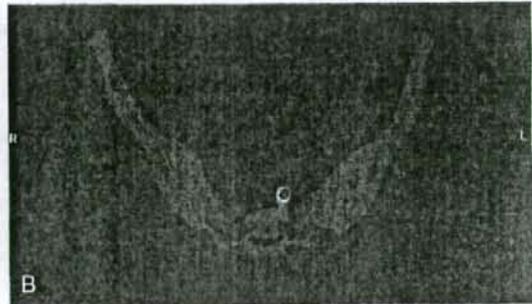
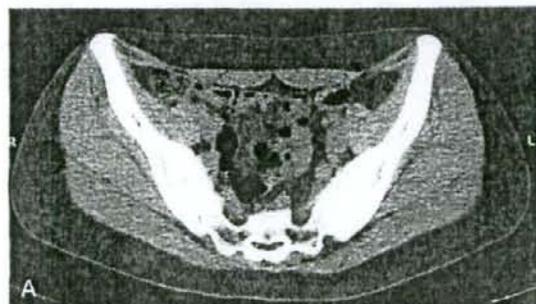


図5 直腸癌リンパ節転移

CT(A)で仙骨前面にリンパ節腫脹が認められた。PET/CT(B)により同部位への明瞭なFDG集積が確認され、リンパ節転移と診断された。

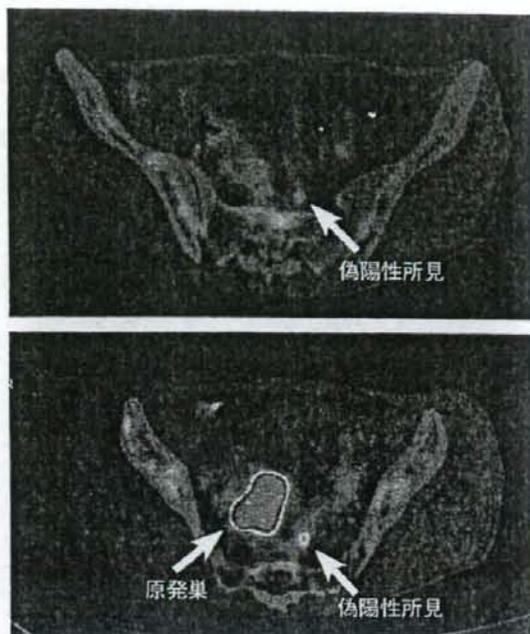


図6 炎症によるリンパ節の偽陽性所見

原発巣が大きい大腸癌では時に周囲のリンパ節腫脹を伴う。このようなリンパ節にFDGの集積が認められ、偽陽性所見を呈することがあるので注意が必要である。本症例の病理所見でリンパ節転移は認められなかった。

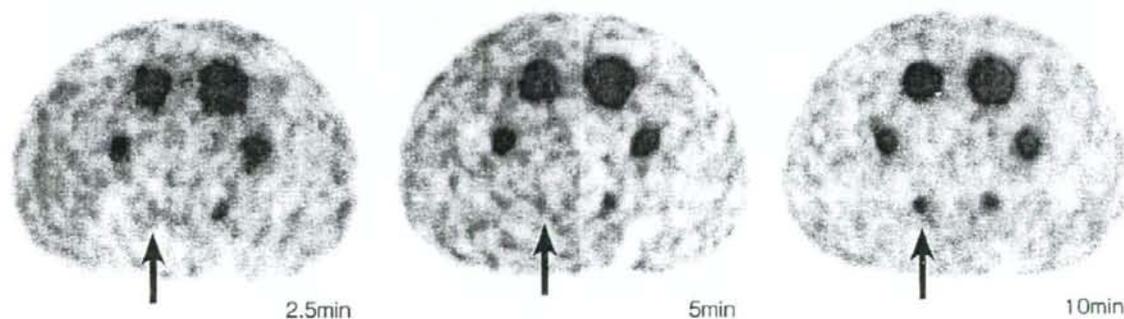


図7 収集時間による描出能の違い

10分に収集時間を延長することにより微小な構造物へのFDG集積が明瞭に描出された(→)。

PET/CTにより同部位への明瞭なFDG集積が一見して分かり転移と判断され、組織学的にその正診が確認された。

一方、1群リンパ節領域で診断精度が低い理由の一つとして、炎症の波及に影響された偽陽性所見が

挙げられる。図6のように原発巣が大きく術前炎症反応が認められる症例では、腫瘍近傍のリンパ節腫脹やFDG集積には注意が必要で、往々にして偽陽性を示すリンパ節があることを念頭に置くべきである。

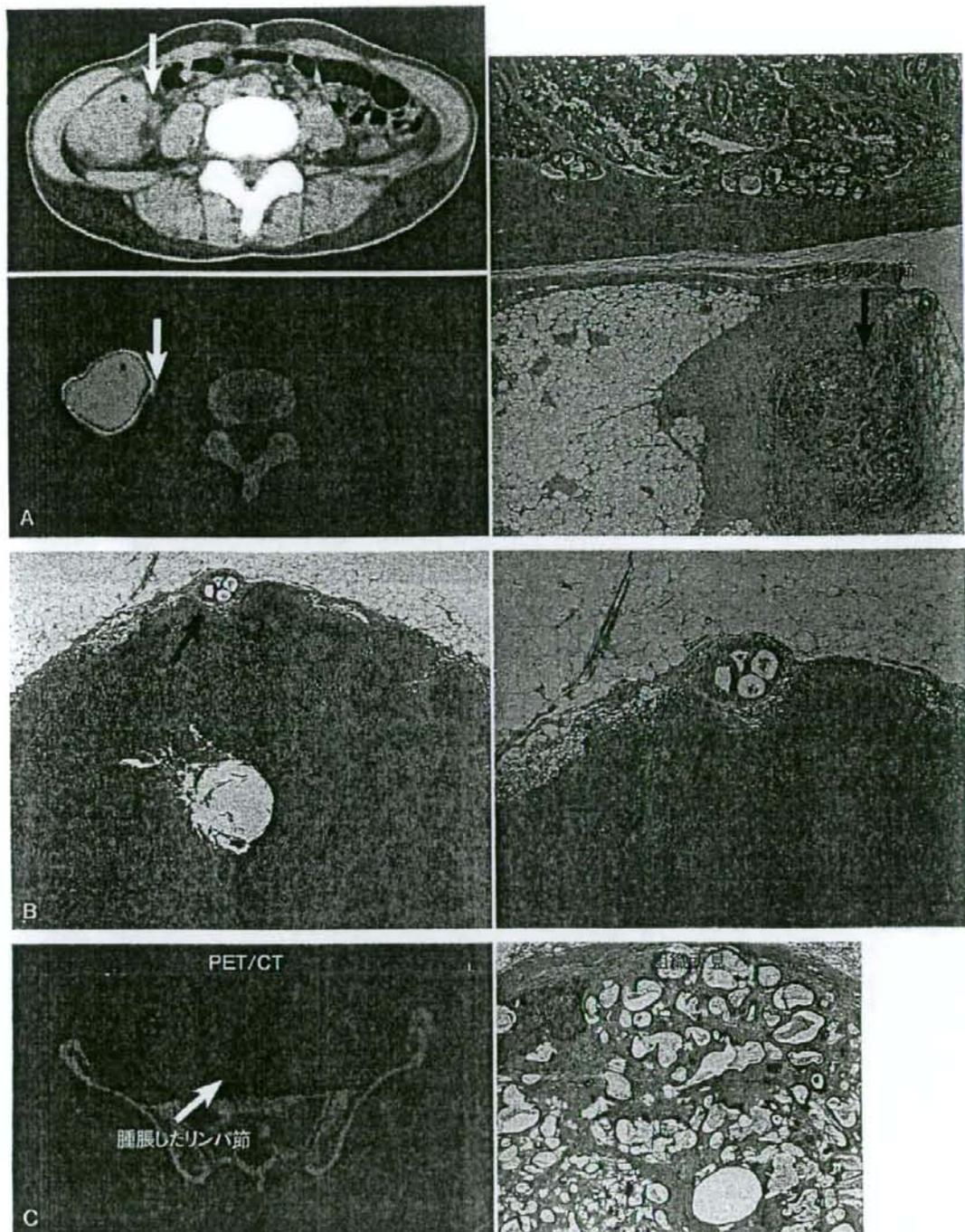


図8 大腸癌リンパ節転移診断におけるFDG-PET/CTの限界

A 原発腫瘍と一塊となったリンパ節 CTで判別可能であった原発巣直下のリンパ節(→)がPET/CTでは一塊となって判別困難である。B micrometastasis 微小な転移病巣(→)に対するFDG集積には限界があり、視覚的に捕らえることができない場合がある。C 粘液癌症例のPET/CT画像 PET/CTで腫脹しているリンパ節(→)が認められるが、同部位へのFDG集積は乏しかった。後に、このリンパ節は粘液癌であることが組織学的に証明された。

3) リンパ節転移診断に特化した FDG-PET/CT 撮像方法の確立

リンパ節のような小さい構造物への診断精度を向上させるために FDG-PET/CT の撮像条件を検討した。その結果、FDG 静注後 90 分での撮像開始、10 分の収集時間 (図 7)、Iteration5 による画像再構成条件⁶⁾ が最もリンパ節描出に優れていることがわかった。

これらの結果よりリンパ節転移描出に特化した条件を用いた FDG-PET/CT のリンパ節転移診断を prospective study として計画し行ってきた。

4) prospective study

2007 年 10 月までの時点で 244 例の術前大腸癌症例に FDG-PET/CT が施行された。対象は結腸癌 93 例、直腸癌 151 例であった。

評価方法は pilot study と同様に描出されたリンパ節の SUV を計測し、1 群、中枢 2 群以上のリンパ節領域に分けてその診断能を別々に評価した。

SUV の cutoff 値を 2.5 として、それ以上に描出されたリンパ節を転移陽性と診断した。

1 群リンパ節領域では、FDG-PET/CT の sensitivity/specificity/accuracy はそれぞれ 31%/92%/65%、2 群リンパ節領域では、それぞれ 37%/95%/84% であった。2 群以上の遠隔リンパ節への accuracy や specificity は良好で既存の診断を上回るものであったが、pilot study で得られた成績よりやや劣るものであった。1 群に比べ 2 群リンパ節で高い診断精度を示すという傾向は変わらなかったが、当初期待した FDG-PET/CT による高い sensitivity は得られず、一定の診断限界が示された。

③ FDG-PET/CT による診断限界

FDG-PET/CT により sensitivity が十分得られなかった原因について考察した。

1 群リンパ節での sensitivity が高くない大きな理由として、腫瘍直下および近傍に位置するリンパ節への転移診断が有効になされなかったことが挙げられる。図 8A に上行結腸癌の術前 PET/CT 画像および組織像を示す。本症例は組織学的に腫瘍直下のリンパ節転移を認めた。このリンパ節は CT で原発巣直下に捉えられている。しかし FDG-PET/CT 画像で

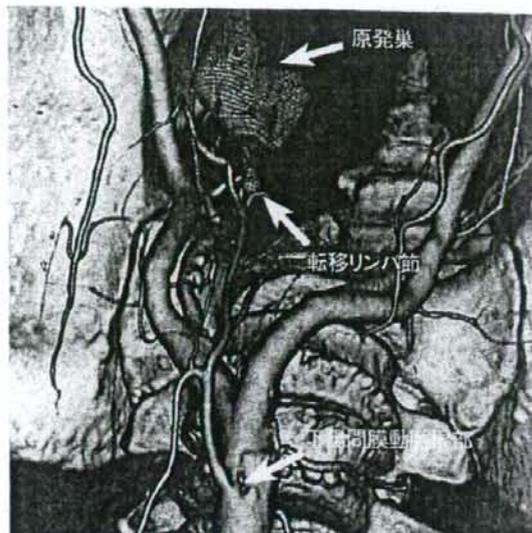


図 9 PET/CT の 3 次元画像 (virtual laparoscopy) 腹腔鏡手術を想定し、臍部のポートから見下ろした 3 次元画像。原発巣と血管走行が明瞭に描出され、腫瘍近傍の転移リンパ節の位置が把握できる。

は FDG 集積において原発と転移リンパ節の空間分離が十分得られず結果としてこのリンパ節を転移と診断できなかった。

また、図 8B のような micrometastasis に対しては FDG の集積が認識されない症例は多く、SUV 測定によっても拾い上げは難しかった。転移腫瘍細胞の体積と SUV との関連性については今後の検討課題である。

また、sensitivity が低かった原因の一つに本来の FDG の集積性の低い腫瘍としての性質が挙げられる。図 8C に 1 例を示す。本症例では PET/CT で比較的大きなリンパ節が描出されたが、同部位への FDG 集積は低かった。この症例の組織型は粘液癌であることが判明し、原発巣での FDG の低集積性がリンパ節にも反映されているものと推測される。この知見は、FDG-PET/CT でリンパ節転移診断を適切に行いうる症例を選別するために、原発巣への FDG 集積性が一つの重要な要素である可能性を示している。

④ FDG-PET/CT の三次元画像による手術シミュレーション

PET/CT は、「原発巣の位置」と周囲の「血管走行」、「転移リンパ節」の位置情報が提供される。これら3つの構造物はリンパ節郭清を行う上で極めて重要となるメルクマールであり、これらの立体的な画像構築は手術シミュレーションの一助となる。

腹腔鏡下大腸切除術でカメラポートとして通常我々が用いている位置から視認される三次元画像をPET/CTより術前に構築し検討している(図9)。この画像は、中樞2群以上のリンパ節転移への精度が高いPET/CT情報より作製された画像であり、術前シミュレーションや郭清範囲の個別化に向けたトライアルに大きな情報を提供しうるのであると期待される。

■ おわりに

FDG-PET/CTは大腸癌における診断領域に一定の進歩をもたらし、治療選択に貢献しうることが示された。

しかし、術前リンパ節転移診断に対するFDG-PET/CTの成績は十分満足するものではなく、今後のさらなる改良が求められる。FDG以外のtracerによるPET/CTや新規癌特異抗体の登場により診断技術開発は今後のさらなる進展が予測されており、手術と画像の接点はより一層密接になっていくことが期待される。

文 献

- 1) Monig SP et al: Preoperative lymph-node staging in gastrointestinal cancer-correlation between size and tumor stage. *Onkologie* 25: 342-344, 2002
- 2) Kwok H et al: Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 15: 9-20, 2000
- 3) Kim NK et al: Comparative study of transrectal ultrasonography, pelvic computerized tomography, and magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 42: 770-775, 1999
- 4) Zerhouni EA et al: CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. *Radiology* 200: 443-451, 1996
- 5) Abdel-Nabi H et al: Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 206: 755-760, 1998
- 6) Inoue K et al: Diagnosis supporting algorithm for lymph node metastasis from colorectal carcinoma on (18) F-FDG PET/CT. *Ann Nucl Med* 22: 41-48, 2008

Summary

Clinical merits of FDG-PET/CT for treatment of colorectal cancer

The purpose of this study was to assess the diagnostic value of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) for recurrences and lymph node (LN) metastases of colorectal cancer.

FDG-PET/CT was useful for the detection of local recurrent or disseminated tumors in postoperative follow-up after curative resection of colorectal cancer.

FDG-PET/CT was also a powerful tool for preoperative detection of distant LN metastases. SUV was a better criterion for the detection of malignant LNs than abnormal FDG uptake or the nodal diameter.

Masaaki Ito et al

Department of Colorectal and Pelvic Surgery, National Cancer Center Hospital East

Section for Frontier Medicine, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East

Preoperative Diagnosis of Lymph Node Metastases of Colorectal Cancer by FDG-PET/CT

Yoshiyuki Tsunoda^{1,3}, Masaaki Ito¹, Hirofumi Fujii², Hiroyuki Kuwano³ and Norio Saito¹

¹Department of Colorectal and Pelvic Surgery, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, ²Division of Nuclear Imaging Medicine, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Chiba, Japan and ³Department of General Surgical Science (Surgery I), Gunma University Graduate School of Medicine, Maebashi, Gunma, Japan

Received January 20, 2008; accepted March 23, 2008; published online April 19, 2008

Purpose: The purpose of this study was to assess the diagnostic value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) for lymph node (LN) metastasis of colorectal cancer.

Methods: FDG-PET/CT was used to preoperatively evaluate 88 patients with colorectal cancer. In this study, LN sites were divided into proximal and distant according to their distance from the primary tumor. The FDG-PET/CT images were evaluated by three criteria: nodal diameter, abnormal uptake and maximum standardized uptake value (SUV). We compared the diagnostic ability of these methods for LN metastasis at proximal and distant sites.

Results: The mean SUV of the malignant LNs was significantly higher than that of the benign LNs. The sensitivity, specificity and accuracy of diagnosis by abnormal uptake were 28.6, 92.9 and 75.0%, those by nodal diameter using cutoff value of 10 mm were 30.6, 95.3 and 74.4% and those by SUV using cutoff value of 1.5 were 53.1, 90.6 and 80.1%, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of diagnosis based on optimal SUV were 51.2, 85.1 and 69.3% in the proximal site and 62.5, 92.5 and 89.7%, respectively, in the distant site.

Conclusions: FDG-PET/CT is useful for preoperative diagnosis of distant LN metastases of colorectal cancers.

Key words: FDG-PET/CT – colorectal cancer – lymph node metastasis

INTRODUCTION

Computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and endorectal ultrasonography (EUS) are commonly used for preoperative diagnosis of lymph node (LN) metastasis in colorectal cancer. However, many investigators have reported low sensitivity for LN diagnosis using these modalities (1,2) and that is the main reason for being unable to tailor the extent of LN dissection according to the results of these diagnoses.

18F-fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET) has been reported to be an effective method of diagnosing malignant disease (3,4). FDG-PET has often been used to diagnose postoperative recurrence (5,6) and distant metastasis (7,8) of colorectal cancer. However, FDG-PET has also been reported to have low sensitivity for the detection of

LN metastasis (9,10), and FDG-PET could not determine the anatomical location for small lesions, such as LNs.

In this respect, 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT), which combines the use of a full-ring-detector PET scanner and multidetector-row helical CT scanner, has been developed and introduced widely into clinical practice (11,12). To our knowledge, there has been little information reported on the value of FDG-PET/CT preoperative nodal diagnosis in colorectal cancer.

The purpose of this study was to assess the diagnostic value of FDG-PET/CT for LN metastases of colorectal cancer.

PATIENTS AND METHODS

PATIENTS

The subjects of this study were 88 patients diagnosed with primary colorectal cancer between May 2004 and May

For reprints and all correspondence: Masaaki Ito, Department of Colorectal and Pelvic Surgery, National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwa, Chiba 277-8577, Japan. E-mail: maito@east.ncc.go.jp

2005. They were consecutive patients who were scheduled for surgical treatment during that period. There were 52 males and 36 females, and their mean age was 60.6 years (range: 23–89 years). The location of the primary colorectal cancer was the colon in 37 patients, and the rectum in 51 patients. Lateral LN dissection was performed in 16 of 51 patients with lower rectal cancer. Of those 16 patients, using FDG PET/CT we were able to preoperatively detect malignant LNs in 10 patients, and to pathologically confirm involved nodes in 9 of 10 patients. We excluded evaluations concerning lateral LNs from this study, because we had not yet had enough patients with lateral LN dissection. All patients underwent whole-body (from the upper legs to the base of the skull) FDG-PET/CT preoperatively and surgical treatment in the National Cancer Center Hospital East, Japan.

FDG-PET/CT

The FDG-PET/CT examinations were performed with a Discovery LS8 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). The axial field of view (FOV) is 15.2 cm, and the system produces 35 images with a slice thickness of 4.25 mm using 2D mode. The matrix size is 128 × 128 with a 50 cm transaxial FOV. All patients fasted for at least 6 h before the injection of FDG. The dose of FDG was 370 MBq, and the FDG-PET/CT examination was started 60 min after taking the dose of FDG. First, the CT scan was performed from the base of the skull to the pelvic floor with the following settings: 140 kV, 100–380 mA, 0.6 s per CT rotation, pitch 1.35:1, table rotation 22.5 mm/s, and slice thickness 5.0 mm. A whole-body PET scan was performed immediately after the CT scan was completed. The emission time was set at 4 min per bed position, and a total of six incremental bed positions were scanned. PET images were corrected for attenuation by using the CT data. The PET images were reconstructed by an iterative reconstruction with ordered-subset expectation maximization algorithm (two iterations, 14 subsets) and reformatted into transverse, coronal and sagittal views.

CLASSIFICATION OF LNS

The intra-abdominal LNs were divided into two groups according to their anatomical location. The first group consisted of LNs along the vascular arcades of marginal vessels, which were proximal to the primary tumor, and will be referred to as proximal group (PG). The second group consisted of LNs along the superior mesenteric artery, inferior mesenteric artery, ileocolic artery, right colic artery, middle colic artery, left colic artery, sigmoid arteries or superior rectal artery and in the para-aortic region and will be referred to as the distant group (DG).

IMAGE INTERPRETATION

The FDG-PET/CT images were interpreted on the manufacturer's review station (Xeleris; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) by two observers who were experienced in FDG-PET/CT interpretation and blinded to the clinical information. When there was a discrepancy between the observers' interpretations, a consensus was reached by discussion. We evaluated visible LNs by three criteria; nodal diameter, abnormal uptake and SUV. We diagnosed LN metastasis by abnormal FDG uptake of the images, regardless of the shape or size of the node, and this method was defined as visual diagnosis. We also measured the maximum axial diameter (defined as size diagnosis) and maximum standardized uptake value (SUV) (defined as SUV diagnosis) of all LNs with greater FDG uptake than normal organs or surrounding tissue on the FDG-PET/CT images. The cutoff value of SUV was represented as the optimal cutoff value when accuracy was the highest. The widely accepted size criterion for LN metastasis by gastrointestinal tumors has been ≥ 10 mm in diameter (13) and we used 10 mm as the cutoff value of nodal diameter.

When two or more LNs were diagnosed as malignant in the PG or DG, the LN with the highest SUV was selected as representative in each region and evaluated in this study. When LNs were not detected on the FDG-PET/CT images, the SUV was represented as the SUV of background in this study.

ANALYSIS OF THE RESULTS

We calculated the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value and accuracy of FDG-PET/CT for diagnosing malignant LNs in each diagnosis based on nodal diameter, abnormal uptake and SUV. We assessed the diagnostic values in total of 176 LN groups, which equally divided into 88 proximal LN groups and 88 distant LN groups for all patients.

Data were analysed by using statistical software (Dr SPSS II, version 11.01J, SPSS Japan Inc). Independent Student's *t*-test was used in this study. A corrected $P < 0.05$ was considered evidence of statistical significance.

RESULTS

PATHOLOGICAL DIAGNOSIS FOR LN METASTASIS

Surgical resection and regional LN dissection were performed in 88 patients. In 43 patients, malignant LNs were diagnosed by pathological examination in 49 groups of LNs. Of these 49 groups of LNs, 41 were PG and 8 were DG. Six patients had malignant LNs in both PG and DG.