

**Table 1.** Rates of malignant LNs according to SUV and diameter in FDG-PET/CT images

Diameter (mm)	SUV				Total
	0-1.5	1.5-2.5	2.5-3.5	3.5-	
0-10	16.8% (23/137)	57.1% (4/7)	42.9% (3/7)	100.0% (2/2)	20.9% (32/153)
10-	0.0% (0/1)	60.0% (3/5)	57.1% (4/7)	100.0% (10/10)	73.9% (17/23)
Total	16.7% (23/138)	58.3% (7/12)	50.0% (7/14)	100.0% (12/12)	27.8% (49/176)

LN, lymph node; SUV, maximum standardized uptake value; FDG-PET/CT, 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography.

#### FDG-PET/CT FINDINGS

Table 1 shows rates of malignant LNs according to SUV and nodal diameter of representative LNs in 176 LN groups in 88 patients. LNs < 10 mm in diameter were found in 153 groups, whereas LNs  $\geq$  10 mm in diameter were in 23 groups. Rates of malignancy were 20.9% (32/153) of LNs < 10 mm in diameter and 73.9% (17/23) of LNs  $\geq$  10 mm in diameter. Of 153 LNs < 10 mm in diameter, rate of LN metastases were 16.8% (23/137) in 0-1.5 of SUV; 57.1% (4/7) in 1.5-2.5 of SUV; 42.9% (3/7) in 2.5-3.5 of SUV; and 100% (2/2) in more than 3.5 of SUV, respectively. Of 23 LNs  $\geq$  10 mm in diameter, there were no malignant LNs in 0-1.5 of SUV, and the rates were 60.0% (3/5) in 1.5-2.5 of SUV; 57.1% (4/7) in 2.5-3.5 of SUV; and 100% (10/10) in more than 3.5 of SUV, respectively.

In 43 LNs that were detected, the mean SUV of the malignant LNs was 6.3 (range: 1.1-33.8), and the mean SUV of the benign LNs was 2.5 (range: 1.3-3.3). The mean maximum axial diameters of the malignant and benign LNs were 11.6 mm (range: 5.5-25.6 mm) and 9.7 mm (range: 5.0-15.0 mm), respectively. The difference between the SUVs was significant ( $P = 0.01$ ), however, the difference in maximum axial diameter was not ( $P = 0.3$ ) (Table 2).

#### DIAGNOSTIC ABILITY OF FDG-PET/CT

The sensitivity, specificity and accuracy by visual diagnosis of FDG-PET/CT images were 28.6, 92.9 and 75.0%, respectively (Table 3). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis is shown in Fig. 1. The best combination between sensitivity and specificity, and thus the highest accuracy to distinguish benign from malignant LNs, was found at an SUV cutoff value of 1.5, and the optimal SUV cutoff value of 1.5 was chosen. At the cutoff value, the sensitivity, specificity and accuracy of SUV diagnosis were 53.1, 90.6 and 80.1%, respectively, and the sensitivity, specificity and accuracy of size diagnosis were 30.6, 95.3 and 74.4%, respectively. SUV diagnosis showed the best result in sensitivity among three methods of diagnosis, and demonstrated about 25% improvement of sensitivity compared to size or visual diagnosis.

**Table 2.** Comparison of SUV and nodal diameter between malignant and benign LNs

	Pathological diagnosis of detected lymph nodes		
	Malignant LNs (n = 30)	Benign LNs (n = 13)	P Value
Mean SUV	6.3	2.5	0.01
Mean diameter (mm)	11.6	9.7	0.3

**Table 3.** Nodal diagnosis by three diagnostic methods

Diagnostic method	Cutoff value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
Size diagnosis	10 mm	30.6 (15/49)	95.3 (121/127)	74.4 (131/176)
Visual diagnosis		28.6 (14/49)	92.9 (118/127)	75.0 (132/176)
SUV diagnosis	1.5	53.1 (26/49)	90.6 (115/127)	80.1 (141/176)
	2.5	38.8 (19/49)	94.5 (120/127)	79.0 (139/176)
	3.5	24.5 (12/49)	100.0 (127/127)	79.0 (139/176)

Table 4 shows the results of the SUV diagnosis, which were assessed at each LN group. In the PG, the sensitivity, specificity and accuracy of SUV diagnosis were 51.2, 85.1 and 69.3%, respectively, and in the DG, 62.5, 92.5% and 89.7%, respectively. The results in the DG were superior to those in the PG. A representative image with LN metastasis in DG is shown in Fig. 2.

Next, we assessed influence of inflammation on diagnosis by FDG-PET/CT, because we had the impression that a false-positive accumulation of FDG was often seen at the proximal LN group. Figure 3 showed one of the false-positive cases. There was a huge tumor that invaded directly into the urinary bladder with abnormal white blood cell (WBC) counts. We could see the swollen LNs with abnormal uptake of FDG near primary tumor.

When FDG-PET/CT examinations were performed, the mean WBC count and C-reactive protein (CRP) values were 11 225 (range: 7700-14 600) and 3.6 (range: 0.09-8.20) in the four false-positive cases in the PG. In the true-positive

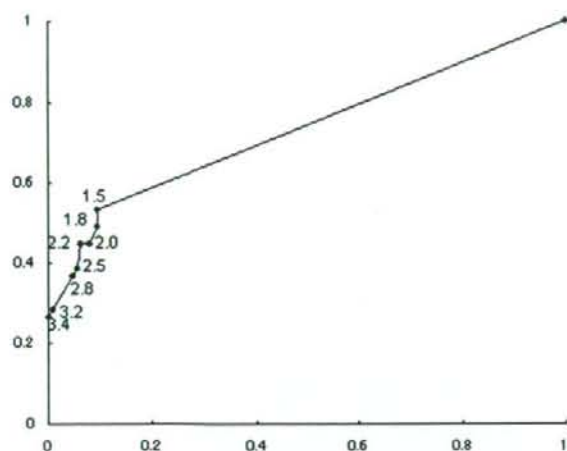


Figure 1. ROC curve of the lymph node standardized uptake value.

Table 4. Nodal diagnosis at each nodal group using optimal cutoff value of SUV

Nodal group	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
PG	51.2 (21/41)	85.1 (40/47)	69.3 (61/88)
DG	62.5 (5/8)	92.5 (74/80)	89.7 (79/88)

PG, proximal group; DG, distal group.

cases, the WBC and CRP values were 6157 (range: 3600–10 800) and 1.1 (range: 0.06–4.3), respectively. The difference in WBC count in both false- and true-positive cases was statistically significant ( $P = 0.001$ ) (Table 5). In patients

with normal WBC counts, the diagnostic ability of SUV diagnosis was better than in those with abnormal WBC counts, in terms of specificity (85.1 versus 91.9) and PPV (75.0 versus 85.7) in the PG (Table 6). In the DG, only slightly improvements of specificity and PPV were found.

## DISCUSSION

The results of this study indicated that FDG-PET/CT was a useful modality for preoperative diagnosis of LN metastases of colorectal cancer. Especially, the superiority was shown in the diagnosis of distant LNs, by using optimized cutoff value of SUV.

We compared the diagnostic abilities for LN metastasis among three methods based on different criteria; abnormal uptake, nodal diameter and SUV. The conventional evaluation of LN metastasis has mainly been based on nodal size. The widely accepted size criterion for LN metastasis by gastrointestinal tumors is  $\geq 10$  mm in diameter (13). Monig et al. (14) reported a significant difference in the average size of metastatic and non-metastatic LNs in colon cancer patients, but those up to 90% of the metastatic LNs were  $< 10$  mm in diameter, and Herrera-Ornelas et al. (15) reported similar results. The present study also described that malignant LNs were included at rates of 20.9% of LNs  $< 10$  mm in diameter. Moreover, in such small LNs, we could catch many malignant LNs by using SUV diagnosis, and in LNs  $\geq 10$  mm in diameter, SUV of all malignant LNs was  $> 1.5$ . These results indicated that size criterion was not reliable in correctly assessing the nodal status

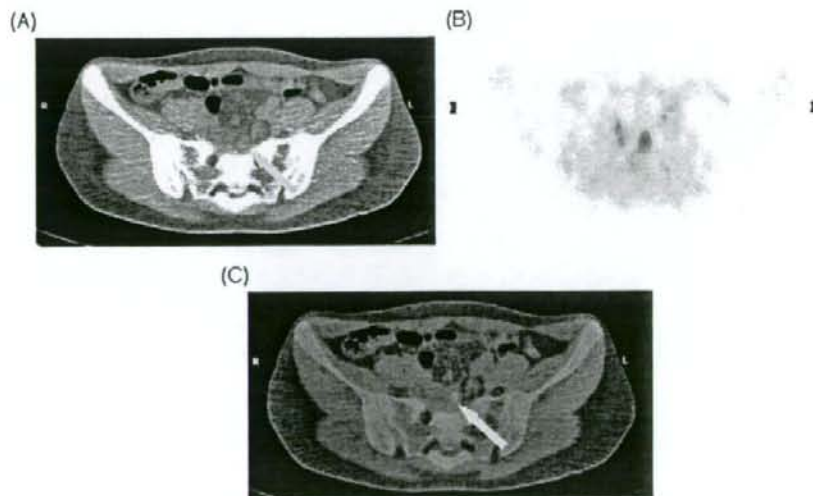
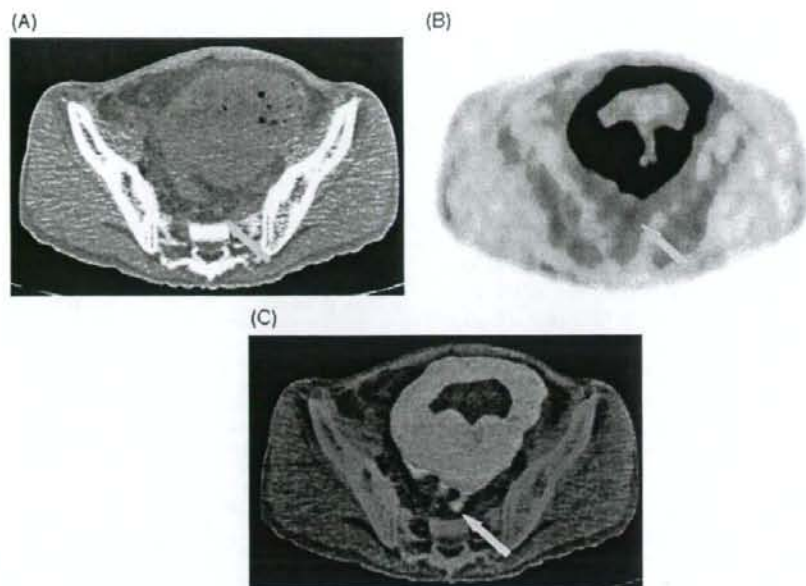


Figure 2. A 24-year-old woman with rectal cancer and only one histologically confirmed lymph node (LN) metastasis. (A) Computed tomography (CT) transaxial image. (B) Positron emission tomography (PET) transaxial image. (C) 18F-fluorodeoxyglucose (FDG)-PET/CT fused image. The FDG-PET/CT image shows a malignant LN along the superior rectal artery (arrow). Its standardized uptake value (SUV) was 4.0 and it could not be detected by CT.



**Figure 3.** A 60-year-old man with sigmoid colon cancer that had directly invaded the urinary bladder. The white blood cell count and C-reactive protein value were 14 600 and 4.3, respectively. (A) Computed tomography transaxial image. (B) PET transaxial image. (C) FDG PET/CT transaxial image. LN metastases near the tumor were diagnosed by all three studies, but no LN metastases were demonstrated histologically. This is an example of false-positive results because of an inflammatory reactive change.

**Table 5.** Differences of WBC count and CRP between patients with true positive LNs and with false positive LNs

	PG			DG		
	True-positive (n = 14)	False-positive (n = 4)	P value	True-positive (n = 5)	False-positive (n = 3)	P value
Mean WBC ( $\mu\text{l}$ )	6157	11 225	0.001	6480	7800	0.4
Mean CRP (mg/dl)	1.1	3.6	0.2	1.4	2.8	0.7

WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

**Table 6.** Nodal diagnosis in patients with normal WBC

	PG		DG	
	All cases	Cases with normal WBC	All cases	Cases with normal WBC
Sensitivity (%)	51.2	50.0	62.5	57.1
Specificity (%)	85.1	91.9	92.5	93.9
PPV (%)	75.0	85.7	45.5	50.0
NPV (%)	66.7	65.4	96.1	95.4
Accuracy (%)	69.3	71.2	89.7	90.4

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

exactly, and SUV showed great benefit in accurately diagnosing LNs in colorectal cancer.

The presence of abnormal FDG uptake on FDG-PET or FDG-PET/CT images has been widely accepted as a

criterion for differentiation between benign and malignant disease. FDG uptake has been evaluated mainly by visual inspection or calculation of the SUV. The value of the SUV has been reported to be affected by the size of the lesion and not to be very accurate in small lesions <15 mm (16), so each investigator has been applied his or her own visual criteria for diagnosis of LN metastasis (17–20). In the present series, although some malignant LNs did not have abnormal uptake, the mean SUV of malignant LNs was significantly higher than that of benign LNs. Consequently, SUV diagnosis yielded more accurate results than the visual or size diagnosis. Diagnosis using SUV could be the most valuable method of assessing FDG uptake objectively to diagnose LN metastasis of colorectal cancer.

In this study, diagnostic ability for metastasis at the distant sites showed better results than that at the proximal sites. FDG-PET/CT provided very low sensitivity at sites near the primary tumor, the same as that reported in

previous studies of FDG-PET (9,10). The low sensitivity at the proximal sites in the present study may be explained by LNs near a primary tumor that cannot be distinguished from the tumor or physiological uptake on FDG-PET/CT images.

Inflammatory change by the primary colorectal cancer may have affected the results of our study. In the PG, the mean WBC count in the false-positive cases by SUV diagnosis was significantly higher than in the true-positive cases. The specificity and PPV of SUV diagnosis in the patients with a normal WBC count were better in the PG. No such difference was seen in the DG. This suggests that LNs near a primary tumor with inflammation often appear to have abnormal FDG uptake and are diagnosed as false positive. This is one of the limitations caused by the properties of FDG. FDG is a glucose analog that is taken up into cells by the large number of GLUT-1 transporters located on the cell membrane. Macrophages and neutrophils, whose numbers are increased in inflamed tissue, use glucose as an energy source and have an increased level of FDG uptake, the same as cancer cells. Several new tracers have been developed in recent years as agents to image tumor cells through different and specific aspects of malignant metabolism (21–23).

A sensitivity of 63% and an accuracy of 90% based on SUV-based diagnosis for distant LN are much better than those reported by CT, MRI or PET alone (1,2,9,10). SUV diagnosis in this study improves sensitivity by approximately 20–30% compared to sensitivity that has been reported by other modalities of images. Thus, FDG-PET/CT has a great ability to detect for small malignant lesions. However, this result is not still enough to tailor the range of LN dissection in the surgical treatments of colorectal cancer patients. More studies are needed using other imaging agents to achieve higher sensitivity.

In conclusion, FDG-PET/CT is a powerful tool for detection of distant LN metastases in colorectal cancer patients. SUV is a better criterion for detection of malignant LNs than abnormal FDG uptake or the nodal diameter. On the other hand, the inflammation near primary tumor yields false-positive accumulation of FDG to proximal nodes.

#### Acknowledgments

We thank K. Inoue, H. Kitamura, K. Satoh and A. Hirayama for their technical support in FDG-PET/CT image acquisition and Y. Kojima for PET tracer production.

#### Funding

This study was supported in part by Third-term Comprehensive Control Research for Cancer grant from the Ministry of Health Labor, and Welfare of Japan.

#### Conflict of interest statement

None declared.

#### References

- Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis. *Radiology* 2004;232:773–83.
- Heriot AG, Grundy A, Kumar D. Preoperative staging of rectal carcinoma. *Br J Surg* 1999;86:17–28.
- Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, Takita J, Kimura H, Faried A, et al. The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. *Cancer* 2005;103:148–56.
- Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, Asao T, Oriuchi N, Endo K. Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. *World J Surg* 2004;28:247–53.
- Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, Lehner B, Kimmig B, Engenhart R, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* 1989;170:329–32.
- Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, Pounds TR, Tesar RD, Myers RW, et al. Whole-body PET imaging with [18F]fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 1999;134:503–11 (Discussion 11–3).
- Erturk SM, Ichikawa T, Fujii H, Yasuda S, Ros PR. PET imaging for evaluation of metastatic colorectal cancer of the liver. *Eur J Radiol* 2006;58:229–35.
- Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer* 2005;104:2658–70.
- Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206:755–60.
- 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;44:1784–8.
- Bar-Shalom R, Yefremov N, Guralnik L, Gaitini D, Frenkel A, Kuten A, et al. Clinical performance of PET/CT in evaluation of cancer: additional value for diagnostic imaging and patient management. *J Nucl Med* 2003;44:1200–9.
- Elj PJ. The contribution of PET/CT to improved patient management. *Br J Radiol* 2006;79:32–6.
- Monig SP, Zirbes TK, Schroder W, Baldus SE, Lindemann DG, Dienes HP, et al. Staging of gastric cancer: correlation of lymph node size and metastatic infiltration. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:365–7.
- Monig SP, Schroder W, Baldus SE, Holscher AH. Preoperative lymph-node staging in gastrointestinal cancer—correlation between size and tumor stage. *Onkologie* 2002;25:342–4.
- Herrera-Ornelas L, Justiniano J, Castillo N, Petrelli NJ, Stulc JP, Mittelman A. Metastases in small lymph nodes from colon cancer. *Arch Surg* 1987;122:1253–6.
- Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME. Quantitation in positron emission computed tomography. I. Effect of object size. *J Comput Assist Tomogr* 1979;3:299–308.
- de Jong JJ, Pruijm J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJ. Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by 11C-choline PET. *J Nucl Med* 2003;44:331–5.
- Sironi S, Buda A, Picchio M, Perigo P, Moreni R, Pellegrino A, et al. Lymph node metastasis in patients with clinical early-stage cervical cancer: detection with integrated FDG PET/CT. *Radiology* 2006;238:272–9.
- Williams AD, Cousins C, Soutter WP, Mubashar M, Peters AM, Dina R, et al. Detection of pelvic lymph node metastases in gynecologic malignancy: a comparison of CT, MR imaging, and

- positron emission tomography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:343-8.
20. Yun M, Lim JS, Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH, Bong JK, et al. Lymph node staging of gastric cancer using (18)F-FDG PET: a comparison study with CT. *J Nucl Med* 2005;46:1582-8.
  21. Been LB, Suurmeijer AJ, Cobben DC, Jager PL, Hoekstra HJ, Elsinga PH. [18F]FLT-PET in oncology: current status and opportunities. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1659-72.
  22. Francis DL, Freeman A, Visvikis D, Costa DC, Luthra SK, Novelli M, et al. In vivo imaging of cellular proliferation in colorectal cancer using positron emission tomography. *Gut* 2003;52:1602-6.
  23. Francis DL, Visvikis D, Costa DC, Arulampalam TH, Townsend C, Luthra SK, et al. Potential impact of [18F]3'-deoxy-3'-fluorothymidine versus [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose in positron emission tomography for colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:988-94.

## 日常診療の指針

## 超低位直腸癌に対する術前放射線化学療法 of 功罪

*Merits and demerits of preoperative chemoradiotherapy for very low rectal cancer*

伊藤 雅昭 齋藤 典男

ITO Masaaki

SAITO Norio

## はじめに

直腸癌に対する放射線治療は、海外からのいくつかの大規模な第3相試験の結果によりその位置づけが変遷してきた。これら臨床試験の結果から共通して示されたことは、直腸癌に対する局所再発の抑制に一定の成果をあげてきたことである。

一方で放射線化学療法は直腸癌術後のさまざまな機能障害に影響しうることも昨今報告されるようになり、その評価ははまだ議論のあるところである。われわれが行ってきた超低位直腸癌に対する術前放射線化学療法の経験からその功罪について論じたい。

## 1. 直腸癌治療における放射線化学療法 of エビデンス

2001年にオランダのグループから報告された大規模なランダム化比較試験の結果、5 Gy を5日間行う短期照射による術前放射線治療は手術単独に比べ、有意に局所再発率を改善した。2004年にドイツのグループからの報告では、術後放射線化学療法に比べ、術前放射線化学療法が有意に局所再発率を減らした。さらに2006年のヨーロッパからの術前放射線治療に対する化学療法の上乗せ効果をみた大規模な臨床試験の結果では、術前放射線治療に併用して術前または術後の化学療法を行うことが局所再発を有意に抑制した。

以上の結果から、現在直腸癌に対する放射線療法は、術後でなく術前に行うこと、および化学療法を併用することが局所再発を有意に抑えるために重要

であると認知され、欧米での術前放射線化学療法は標準治療として位置づけられている。しかしこれらの臨床研究の結果は、放射線治療(または放射線化学療法)は局所再発の低下には寄与するものの、累積生存率は改善しないという点で一致していた。

一方、本邦における術前放射線化学療法は現在それほど普及しているとは言えない。その理由として手術単独での治療成績が良好であることや放射線治療施設や専門医の不足があげられる。われわれは直腸癌の中でも局所再発の危険が潜在的に高い肛門管に近い超低位直腸癌を対象を絞り、術前放射線化学療法(通常分割照射)を行い、引き続き内肛門括約筋切除術(Intersphincteric Resection: ISR)による肛門温存を行ってきた。

## 2. 超低位直腸癌における術前放射線化学療法 of 功罪(図1)

## 1) 術前放射線化学療法 of メリット

直腸癌手術では、腫瘍の肛門側をクランプして直腸内粘膜を生理食塩液にて十分洗浄することが吻合部再発の予防に有用であるとされる。しかし、腫瘍が肛門縁に近く、内肛門括約筋を切除して肛門温存を図るような低位症例の場合にはクランプ操作ができず、吻合部再発が懸念される。この点に関して術前放射線化学療法を施行した症例では、直腸内洗浄液の細胞診において癌細胞はほとんど認められなかった。

さらに腫瘍が著明に縮小し、骨盤底での手術操作がやりやすくなる症例が増えると思われた。中には

国立がんセンター東病院(千葉県)大腸骨盤外科

Key words: 超低位直腸癌/術前放射線化学療法/局所再発/肛門機能温存

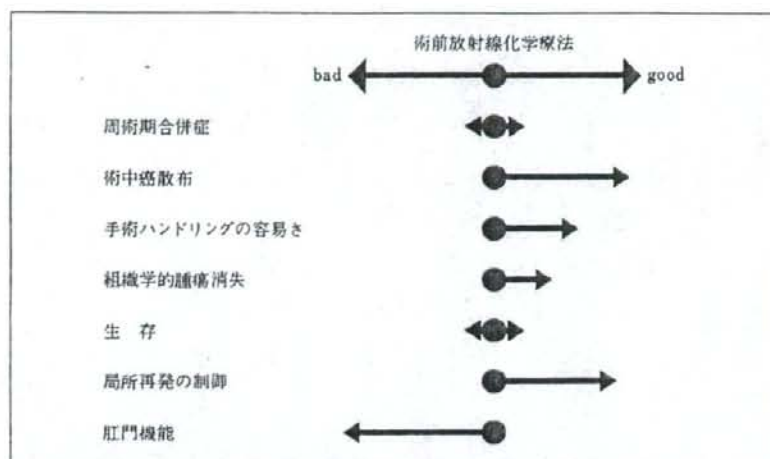


図1 直腸癌に対する放射線化学療法の功罪

切除標本に癌細胞がまったく認められない症例 (pCR) も約20%に認められた。このように術中の癌散布のリスク軽減や手術操作自体のしやすさに術前放射線化学療法は一定のメリットを有すると思われる。また術後早期の縫合不全や創感染の発症率は、術前放射線化学療法によって明らかに高率にはならなかった。

欧米の臨床試験で示されるような術前放射線化学療法の影響については前向き試験の結果ではないので信頼性には乏しいが、術前放射線化学療法の有無により内肛門括約筋切除術後の累積生存率に差は認めなかった。一方局所再発率は、十分な症例数での比較ではないため有意差には至らないものの、術前放射線化学療法を行うことにより局所再発の発生率を約1/2に改善した (CRT+ : 7% vs CRT- : 15%)。

## 2) 術前放射線化学療法のデメリット

われわれは従来であれば腹会陰式直腸切断術により永久人工肛門となってきた症例に対し、内肛門括

約筋切除術により積極的に肛門温存術を行ってきた。その結果あきらめていた自然肛門の温存が復活するばかりでなく、良好な機能を保持している方々を多数経験した。

一方便失禁の症状が遅延する症例も含まれており、ISR 術後肛門機能障害に関する因子を解析することが急務であった。その結果術前放射線化学療法が最も ISR 術後の肛門機能障害に関連していることが分かり、他にも内肛門括約筋の広範な切除程度や性差(男性)が機能障害に関連していた。逆に術前放射線化学療法を行わなければ内肛門括約筋をすべて切除しても高度な排便機能障害になる可能性は低いことも分かってきた。すなわち術前放射線化学療法を必要とする患者群を選別することは非常に重要であり、その結果不要な排便機能障害を回避することができる。さらに術前より高度排便機能障害が予測される場合には ISR の適応にも慎重になるべきであろう。

7. 他臓器合併切除\*

齋藤典男  
杉藤正典  
西澤雄介

鈴木孝憲  
伊藤雅昭  
米山泰生

田中俊之  
小林昭広  
西澤祐吏

皆川のぞみ\*\*

〔要旨〕下部直腸進行癌で隣接臓器への浸潤が疑われる場合、主な臓器が尿管、膀胱、精囊、前立腺、子宮、膣などである。女性では子宮や膣が存在するため、骨盤内臓全摘術(TPE)が必要となることはまれであるが、男性では尿管、膀胱浸潤例の一部を除きTPEの適応とされてきた。しかし本術式は術後の機能障害に直結するため、可能であれば排便路または排尿路の一方を温存する傾向にある。本稿では、可能な限り犠牲を少なくする手術を紹介する。

はじめに

術前・術中診断で隣接臓器への癌浸潤が考えられる下部直腸進行癌症例において、女性では膣または子宮・膣の合併切除で根治手術となる場合が多い。しかし男性では、骨盤内臓全摘術(total pelvic exenteration: TPE)が必要とされることが多い。TPEは術後の機能障害に直結することもあり、最近では可能な限り排便路・排尿路のいずれかを温存する努力も試みられている。しかし下部尿路系への浸潤が考えられる場合、標準術式としてTPEが考慮される。当施設では可能な限り犠牲臓器を少なくして自然の排尿・排便経路の

表1. 尿路系浸潤大腸癌(1993~2006年, NCCHE)

	臓器(%)				計 (%)
	膀胱	精囊	尿管	前立腺(複数臓器)	
症例数	49	8	1	17	(10) 75
組織学的	14	2	0	7	(5) 23/75
陽性例	(35.0)	(25.0)		(41.28)	(50.0) (30.7)

原発大腸癌: n = 2,450, 75/2,450 : (3.1%)

再建を積極的に実施し、TPEとなる症例を減少させてきた。表1に示すように、筆者らの施設では尿路系浸潤例を原発癌の約3%に認めたが、実際の病理組織学的浸潤例はその30%程度であった。

本稿では、主に問題となる尿路系浸潤臓器別に再建手術法を紹介する。

I. 尿管浸潤

これは男性例および女性例の進行直腸癌で認められる。下部よりも上・中部直腸癌例が多い。また再発例では、浸潤を認めなくても合併切除を余

キーワード: 下部直腸癌, 他臓器合併切除, 尿路系浸潤, 骨盤内臓器全摘術

\* Extended surgery for rectal cancer involving adjacent organs: how to preserve functions

\*\* N. Saito(部長), T. Suzuki(医長), T. Tanaka, M. Sugito(医長), M. Ito, A. Kobayashi, Y. Nishizawa, Y. Yoneyama, Y. Nishizawa, N. Minagawa: 国立がんセンター東病院外科(☎277-0882 柏市柏の葉6-5-1).



表2. 尿管欠損の長さによるさまざまな再建術

手 技	尿管欠損長(cm)
尿管・尿管吻合	2～3
尿管・膀胱吻合	4～5
psoas hitch	6～10
Boari flap	12～15
小腸間置	15<

[Campbell-Walsh Urology (9th Ed) より引用]

儀なくされる場合もある。合併切除した場合の尿路再建法を表2に示す。尿管の切除範囲が比較的短い場合、尿管・尿管端々吻合や尿管・膀胱吻合が適応となる。尿管の切除距離が5 cmを超えて長くなると、psoas hitch法やBoari flap法を用いた尿管再建の適応となる(図1)。尿管切除が15 cmを超えるような場合は、図2に示すように腎・膀胱間に回腸のinterpositionが必要となる。Boari flap法での術後造影所見を図3に示す。

これらの方法により、腎の温存と自然尿路の確保が可能となる。しかし各再建法において重要な

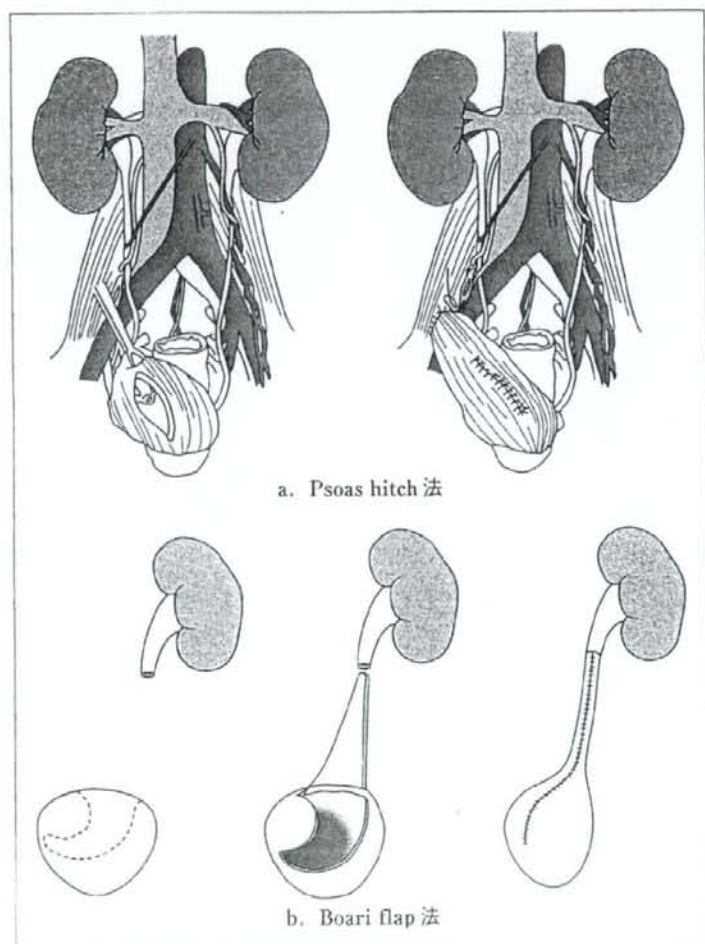


図1. 尿管再建法

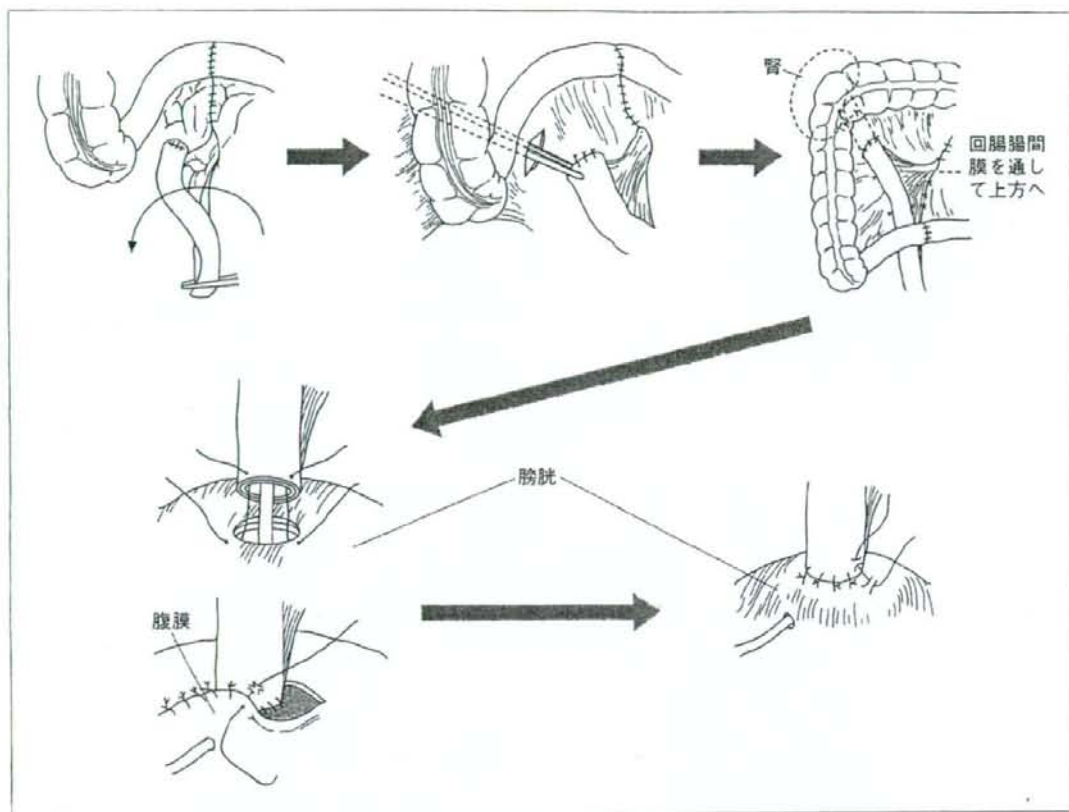


図2. 回腸 interposition

ことは、狭窄やleakの予防のために吻合部の緊張がないこと、尿管カテーテルの留置が必須となる。これらの再建法でもっとも多い合併症は尿路吻合部のleakであり、ドレナージのためのドレーン留置は重要となる。

## II. 膀胱浸潤

女性の下部直腸癌症例では前方に子宮・陰が存在するため膀胱浸潤は非常に少ないが、男性の下部直腸進行癌例では尿管浸潤を伴って認められる場合がときどきある。従来ではTPEの適応となる場合も多かったが、当施設では最近可能な限り膀胱の部分切除と尿管・膀胱吻合による再建を積極的に行っている。この場合は膀胱への浸潤部位により、さまざまな合併切除範囲が考えられる。



図3. Boari flap法(術後造影像)

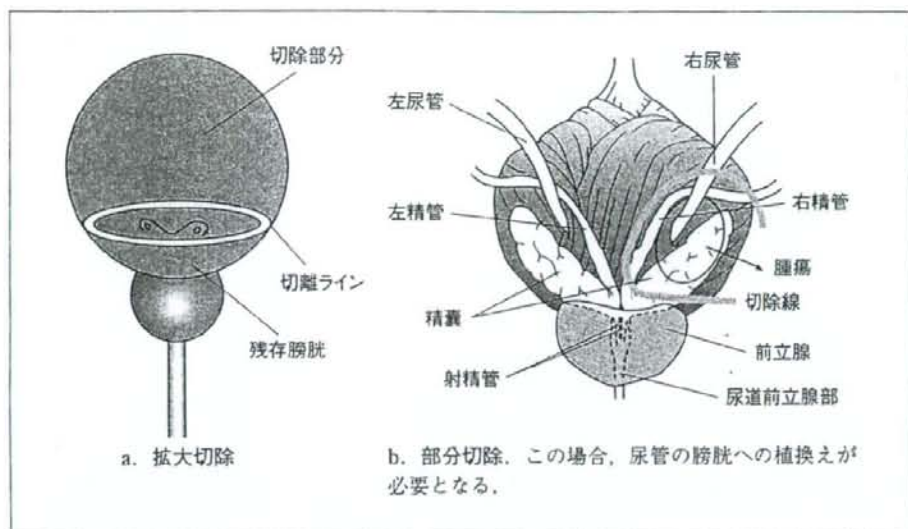


図4. 拡大および部分膀胱切除術

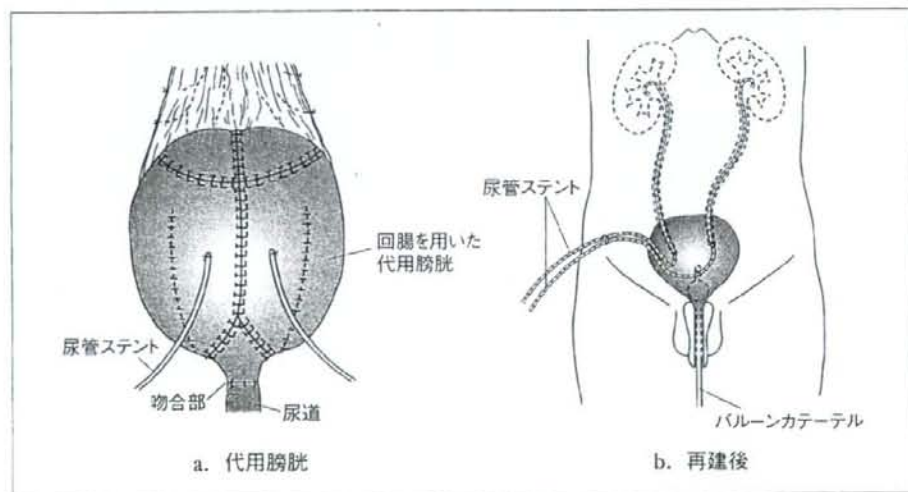


図5. 代用膀胱(neo-bladder)

拡大膀胱部分切除のシエマと尿管・精囊および膀胱部分切除のシエマを図4に示す。また膀胱頭部～三角部に高度の浸潤を認める場合、当然のことながらTPEの適応となる。しかしこの場合でも図5に示すごとく、回腸を用いた代用膀胱(neo-bladder)による再建が可能であれば実施し

ている。これらにより、自然排尿経路の確保が可能となる。

### III. 前立腺・精囊浸潤

精囊のみの浸潤例では、精囊合併切除のみで根治的切除となる場合も多い。しかし前立腺浸潤例

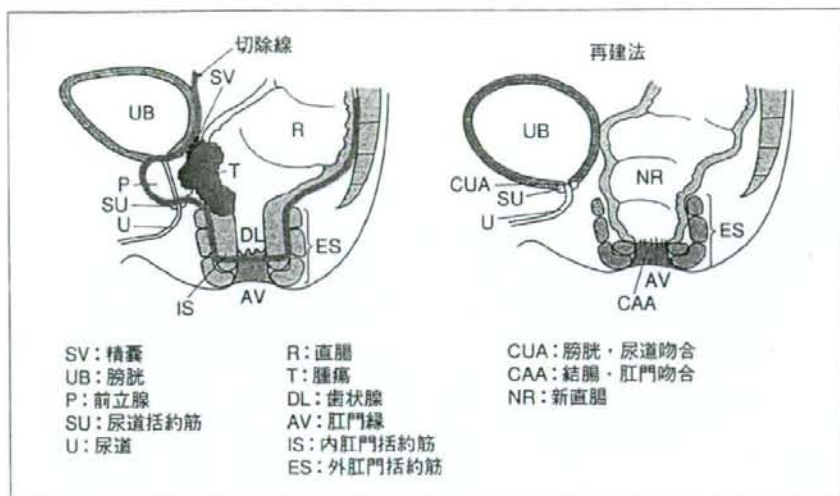


図6. 前立腺・精囊浸潤例の膀胱温存術式

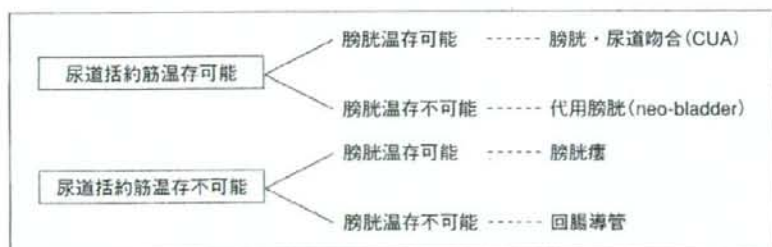
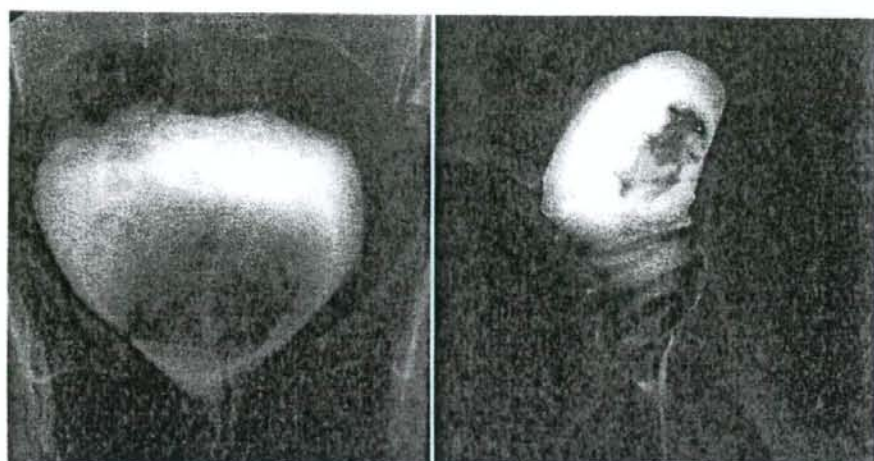


図7. 膀胱温存術式

膀胱瘻と回腸導管のQOLの違いは不明

では、やはりTPEが標準手術であろう。当施設で近年実施している、TPEを回避しうる手術法を紹介する。切除線と再建法を図6に示す。これは下部直腸進行癌の手術に前立腺全摘(radical prostatectomy)を同時に行う方法で、膀胱が温存される。再建法としては、intersphincteric resection(ISR)による肛門温存が可能であれば結腸・肛門吻合(CAA)を行う。肛門温存が不可能な場合、直腸切断(APR)となる。尿路の再建には、膀胱・尿道吻合(CUA)を行う。両方の再建が可能である場合、stoma-lessとなる。肛門温存が不可能で前立腺合併切除のAPRとなった場合、CUAを積極的にい行いsingle stomaにしている。

この場合、CUAのleakが重大の合併症となる。ここで注意を要することは、CUAの適応が尿道括約筋の温存が可能な場合である。尿道括約筋の温存が癌浸潤のため不可能である場合、CUAの適応はなく排尿路は膀胱瘻または回腸導管であり、標準的には回腸導管となる(図7)。図8にISR+CUA例の逆行性膀胱造影と注腸X線像を示すが、良好な所見が得られている。表3に術後1年目の排尿、排便機能を示すが、両方ともに比較的良好な結果が得られている。これらの膀胱温存手術例の予後は5年overall survival: 80%と良好であり、再発型式は遠隔転移が主であった。



a. 逆行性膀胱造影像

b. 注腸X線像

図8. 術後検査所見  
術後13ヵ月, 膀胱容量(433 ml ↑)

表3. 術後1年目の排尿・排便機能

a. 排尿機能

再建法	排尿状況	排尿量(ml) median (range)	残尿量(ml) median (range)
膀胱・尿道吻合 n = 12	・自然 ・非失禁	245 (150 ~ 350)	5 (0 ~ 70)
膀胱瘻 n = 4	失禁	カテーテル留置	

b. 排便機能 (SPO : n = 10)

Kirwan grade	I : 2, II : 1, III : 4, IV : 1, V : 0
Wexner score	11.5 (0 ~ 15) median (range)

おわりに

下部直腸進行癌の治療では、根治性と機能温存の点が常に問題となる。とくに他臓器合併切除が必要となる場合、根治性のみが重要視され、機能は犠牲になる場合が多い。TPEはその代表例であるが、必ずしもTPEが絶対に必要ではない症例も多い。本稿で示すように難易度は高くなるが、TPEの前の段階の手術法もありうるため、

症例に応じた合併切除術式を考慮する必要がある。

◆ ◆ ◆ 文献 ◆ ◆ ◆

- 1) Campbell SC, Church JM, Fazio VW et al : Combined radical retropubic prostatectomy and proctosigmoidectomy for *en bloc* removal of locally invasive carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 176 : 605-608, 1993
- 2) 加藤知行, 平井 孝 : 直腸癌に対する拡大根治

術一D4 郭清と隣接臓器合併切除. 消外 21 : 337-346, 1998

- 3) Balbay MD, Slaton JW, Trane N et al : Rationale for bladder-sparing surgery in patients with locally advanced colorectal carcinoma. Cancer 86 : 2212-2216, 1999

4) 齋藤典男, 鈴木孝憲, 杉藤正典ほか : 下部直腸

癌における最近の機能温存手術について. 癌の臨 52 : 403-410, 2006

- 5) Saito N, Suzuki T, Sugito M et al : Bladder-sparing extended resection of locally advanced rectal cancer involving the prostate and seminal vesicles. Surg Today 37 : 845-852, 2007

\*

\*

\*

## 肛門括約筋部分温存手術による 下部直腸癌手術

齋藤 典男\* 杉藤 正典\* 伊藤 雅昭\*  
小林 昭広\* 西澤 雄介\*

### はじめに

下部直腸癌，とくに外科的肛門管近傍の進行癌の症例において，超低位前方切除（V-LAR）が不可能な場合には標準的に直腸切断術（APR）が実施される。しかし，APR 症例の多くの切除標本の検索で，過大切除であることが判明している。この V-LAR と APR との間に，別の手術法の存在が可能と考えられる。これまで肛門括約筋に切除線が入り込むことは，肛門機能の面から禁忌とされてきた。最近では肛門括約筋が部分切除される術式が報告され，短期および中期の成績が容認できるとされている<sup>1)~3)</sup>。

その代表的手術法が Intersphincteric resection (ISR) であり，内肛門括約筋の切除量によるいくつかの切除線が設定されるようになった。また，切除線が外肛門括約筋に及ぶいくつかの切除線も報告されるようになった (ESR)。本稿ではこれらの肛門括約筋部分温存手術について，重要点と最近までの成績を述べることにする。

\* Norio SAITO et al. 国立がんセンター東病院大腸骨盤外科  
(☎ 277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1)

key words : Intersphincteric resection (ISR), External sphincter resection (ESR), 直腸切断術 (APR)

### I. 肛門括約筋部分温存の各術式と適応

本手術を行うにあたって，当然のことながら肛門および肛門管の解剖に精通する必要があるが，これについては以前の報告<sup>2)</sup>を参照していただきたい。本術式はある意味での究極的肛門温存手術法であり，さまざまな切除線の設定が可能である。以下に各手術法と適応について述べる。

#### 1. Intersphincteric resection (ISR)

図 1 に，ISR の各切除線を示す。ISR は肛門側切除線により partial ISR, subtotal ISR, total ISR に分類される<sup>4)</sup>。partial ISR では肛門側切除線が歯状線直上であり，内肛門括約筋の一部が切除される。subtotal ISR は肛門側切除線が歯状線と括約筋間溝の間にあり，一部の内肛門括約筋が温存され，total ISR では肛門側切除線が括約筋間溝であり内肛門括約筋は温存されない。これらの手術法は，基本的に下部直腸腫瘍の肛門側下縁の位置により決定される。つまり distal margin (1~2 cm) の確保が，どの切除線で可能かということによって決定される。これらの ISR における，腫瘍下縁と切除線の関係を図 2 に示す。ISR の主な適応は，外科的肛門管に及ぶ下部直腸癌で肛門管部の深達度が内肛門括約筋内に留まる症例である。つまり肛門管内腫瘍の深達度は，T2 までであることが

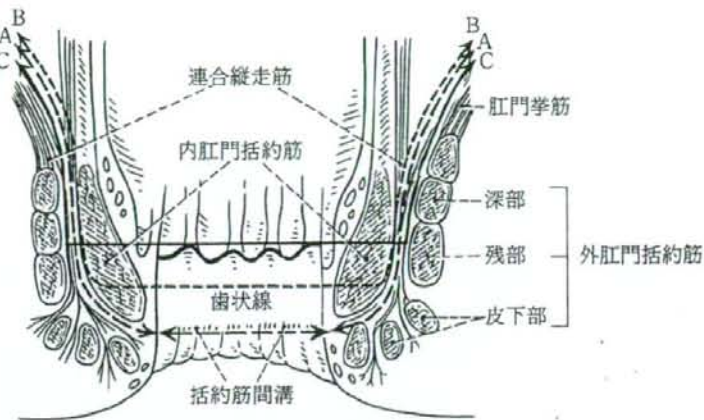


図 1 Intersphincteric resection (ISR)

- A : Total ISR
- B : Subtotal ISR
- C : Partial ISR

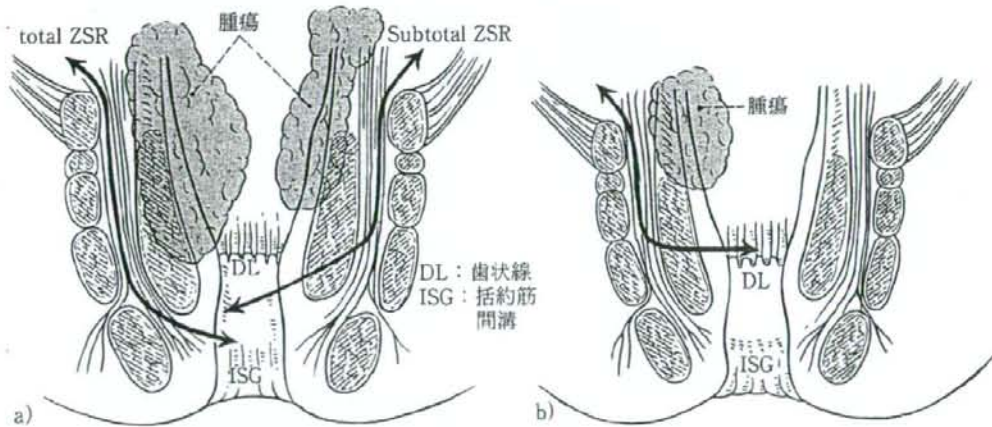


図 2 各 ISR の切除線

- a) Total ISR, Subtotal ISR
- b) Partial ISR

重要となる。そして下部直腸癌の最深部が外科的肛門管より口側である場合は、T3 および T4 の一部も適応となる。要するに ISR は、intersphincteric space (内・外肛門括約筋間のスペース) を用いて下部直腸～肛門管を安全な distal margin を確保して切除する手術法である<sup>6)</sup>。

## 2. ISR に付加する external sphincter resection (ESR)

最近報告されるようになった、ESR について以下に述べる。図 3 に、現在までに報告されている ESR の切除線を示す<sup>6)~7)</sup>。本手術の基本は ISR であり、これに安全な radial margin を確保するためにどの範囲の外肛門括約筋を合併切除するかにより決定される。各



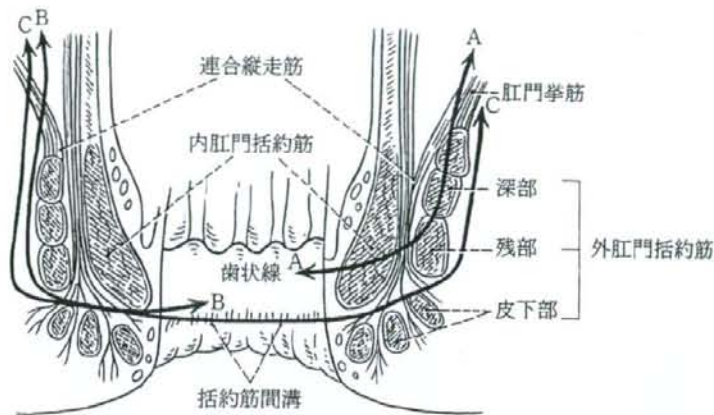


図3 External sphincter resection (ESR)  
 A : Partial ESR (PESR)  
 B : Unilateral ESR  
 C : Extended ESR

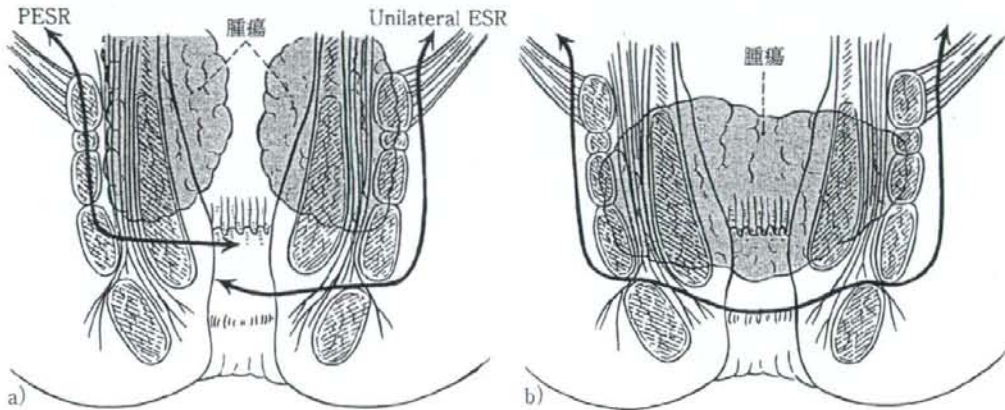


図4 各 ESR の切除線  
 a) Partial ESR (PESR), Unilateral ESR  
 b) Extended ESR

ESR の切除線の適応と腫瘍の関係を、図4に示す。Partial external sphincter resection(PESR)は、ISRに付加して安全な radial marginを確保するために外肛門括約筋を一部合併切除する場合である。同様に unilateral typeは、片側の皮下部以外の外肛門括約筋を合併切除する場合である。また extended typeは、両側の外肛門括約筋皮下部のみが温存される場合である。

これらは久留米大学の白水らにより提唱された分類である。筆者らは、extended typeをあまり積極的には実施していない。各 ESR の適応は、肛門管内の腫瘍の最深部の状況で決定される。つまり外科的肛門管内での腫瘍が T3、および一部の T4 の場合である。しかし T2 の場合でも安全な radial marginの確保のため、最深部で一部の外肛門括約筋を切除する場合もあ

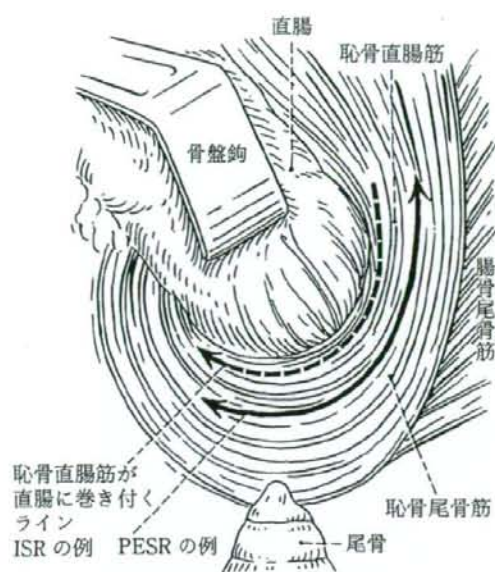


図5 骨盤底から肛門側への切離

る。T4の場合(外肛門括約筋にmassiveにinvasionしている場合は、術式をAPRに変更したほうが無難である。また、外肛門括約筋皮下部の安全な温存が不可能である場合、本手術法の適応外でありAPRを実施すべきと考える。

## II. 手術手順と注意点

### 1. 腹腔内操作

通常の超低位前方切除と同様の手術操作を行う。肛門吻合に用いる左側結腸の血流を十分確保する目的で、左結腸動脈を極力温存する。

### 2. 骨盤内操作

基本的にtotal mesorectal excision (TME)を実施し、その最深部で骨盤底の尾骨直腸靭帯(hiatal ligamentと一致するものと考えられる)を確認して切離する。直腸を骨盤底より授動し、肛門挙筋群の一部である恥骨直腸筋が直腸に巻きつく部位を確認する。ISRでは恥骨直腸筋の内側の連合縦走筋の層に入り、外科的肛門

管を可能なかぎり肛門側へ向けて全周性に剥離する。PESRを含めたESRが必要な場合は、図5に示すように肛門挙筋部から連合縦走筋の外側の外肛門括約筋内、または坐骨直腸窩の脂肪織内へ切除線を設定しなければならない。ついで両側の側方郭清(自律神経温存)を実施し、終了後に肛門側操作に移る。

### 3. 肛門側操作

腸管内浮遊癌細胞の術中散布の予防を目的として、肛門・肛門管・切除側直腸を十分に洗浄する(3l程度)。ついで、腫瘍下縁と歯状線および肛門縁の距離を再度計測する。安全なdistal marginを確保して肛門側切除線を決定し、マーキングを行う。注意して指診を行うと、図6aに示すように肛門縁のすぐ口側にわずかな陥凹として括約筋間溝が確認できる。ここで切離する場合はtotal ISRとなる。肛門管の肛門側切除端をすぐに針糸で閉鎖し、図6bに示すように口側に切離を進めて骨盤腔側切離線と連続させる。標本摘出後に骨盤腔・肛門管部を十分に洗浄し、口側結腸を引き出して図7のように結腸・肛門吻合を行う(20~24針程度)。筆者らは、端端吻合を主に用いている。同時に腹腔側では、一時的人工肛門(筆者らは回腸を多く用いる)を造設する。なお、吻合部の血流と緊張の有無に十分な注意を要する。

## III. 当施設での成績

### 1. 予後

当施設で2007年12月までに原発下部直腸癌176例に対しISR±ESRを施行したが、本法の適応を拡大したこともあり13例(7%)に局所non-curative症例(surgical margin: +~±)を認めた。ほとんどの症例が、radial marginのnon-curative例であった。この13例の内訳を表1に示すが、局所がnon-curativeとなった主な因子は浸潤型(type 3, 4)、主座が肛門管(P)、深達度T3以上、最大径が40mm以上、などであった。この結果よりこれらの因子のあ

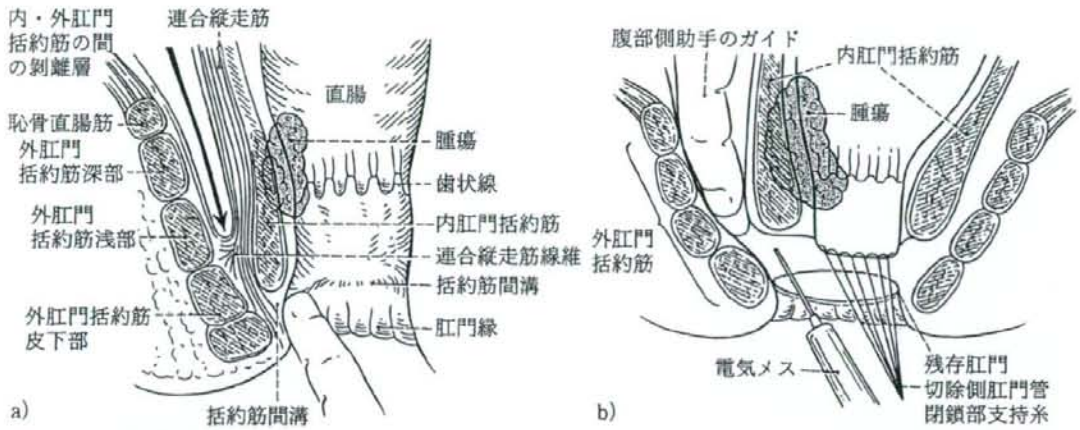


図6 肛門管切除

- a) 括約筋間溝と Total ISR  
 b) 肛門管切除 (腹部側からのガイドは、腰ペラでもよい。)

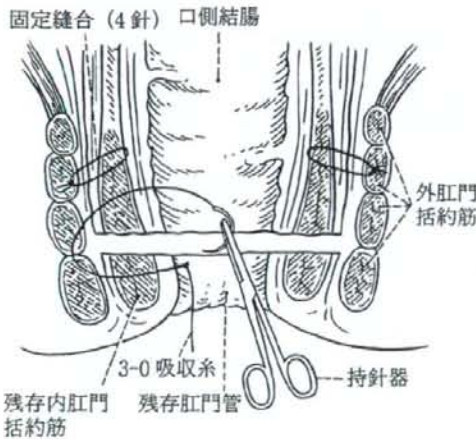


図7 結腸・肛門吻合

る症例では、本手術法の適応についてきわめて慎重になる必要がある。また2006年までのcurativeなISR ± ESR 129例 (肛門側からの距離の中央値: 3.5 cm, 臨床的 T3 以深: 76%) の予後を表2に示すが、5年のoverall survival: 89%, 5年のDisease free survival: 69%, 5年の局所制御: 83%であった。これは従来のAPRの成績に比較し、同等以上であった。

表1 Local-noncurative cases

Surgical Margins	: PM1 : 0, DM1 : 3*, RM1 : 11*
Operative procedure	: ISR : 6, PESR : 7
Macroscopic Type	: Type1 : 0, Type2 : 5, Type3 : 7, Type4 : 1
Location	: Rb : 1, Pb-P : 4, P-Rb : 7, P : 1
T-stage	: pT1 : 1, pT2 : 0, pT3 : 7, pT4 : 5
Histology	: W/D : 1, M/D : 8 (with P/D : 2), P/D : 2, Muc : 2
Size (Max, mm)	: < 40 : 1, 40 ≤ ~ < 60 : 7, 60 ≤ ~ : 5

☆ DM1 and RM1

表2 Curative-ISR 症例の予後

	(N = 129)	NCCHE	
	Overall Survival (OS)	Disease-free Survival (DFS)	Local relapse-free Survival (LFS)
3Y	91%	72%	86%
5Y	89%	69%	83%

Y : Years

## 2. 術後排便機能

表3に術後排便機能障害を項目別に示す。ストーマ閉鎖後2年経過しても比較的多く残る障

表 3 ISR 術後の排便機能障害～項目別～

Stoma 閉鎖後	3 m	6 m	12 m	24 m
回数が10回以上	37%	20%	13%	10%
ガス漏れ毎日	22%	27%	18%	15%
日中便漏れ毎日	42%	24%	22%	16%
夜間便漏れ毎日	26%	13%	10%	16%
ガスとの区別不能	23%	10%	7%	5%
いつも漏れそう	19%	8%	10%	10%
パッド毎日	80%	62%	55%	55%
とても不満	26%	11%	11%	17%

NCCHE

ISR 後の肛門機能障害でもっとも高率に認められるのは“便の漏れ” Soiling とガス漏れである

害項目は、昼間および夜間の soiling とガスの漏れであった。しかし 80% 以上の症例は、許容範囲内の排便状況であるとの回答であった。表 4 に Wexner score の変化と Kirwan grade の変化を示す。ストーマ閉鎖後 2 年まで、徐々に改善する傾向が認められる。しかし major soiling をときどき認める Kirwan grade IV の症例も、7% の割合で存在した。頻度は少ないものの、確かに排便機能の悪い症例も実在することを意味する。

### おわりに

外科的肛門管に及ぶ、下部直腸癌例に対する肛門括約筋部分温存手術について述べた。

ある意味の究極的肛門温存手術である本法により、従来 of APR の適応はかなり減少すると考えられる。また本法は、V-LAR と APR との間に位置する手術法と考えられる。しかし、長期的な腫瘍学的および機能面での予後は、まだ不明であることも事実である。そして、本手術法の切除線ではさまざまな設定が可能となるため、適応決定や手術自体もむずかしくなる。したがって本法の適応決定と実施については、

表 4 術後排便機能

Wexner score	6M (N=106)	12M (N=86)	24M (N=75)
	10.8	10.1	9.2
Kirwan classification	6M	12M	24M
Grade I	0	23	36
Grade II	9	17	14
Grade III	70	48	43
Grade IV	19	12	7
Grade V	2	0	0

(%)

十分すぎるほどの慎重さが要求される。さらに予後や機能の悪い症例も実在することもあり、これらに対する今後の改善対策も必要である。

### 文 献

- 1) Schiessel R et al : Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg*. 81 : 1376-1378, 1994
- 2) Rullier E et al : Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas : the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg*. 241 : 465-469, 2005
- 3) 齋藤典男ほか : 超低位直腸進行癌における究極的肛門温存術, *手術* 57 : 737-742, 2003
- 4) Saito N et al : Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer : a review of the Japanese experience. *Dis Colon Rectum* 49 : S13-22, 2006
- 5) Lyttle JA et al : Intersphincteric excision of the rectum. *Br J Surg* 64 : 413-416, 1977
- 6) Shirouzu K et al : A new ultimate anus-preserving operation for extremely low rectal cancer and for anal canal cancer. *Tech Colo-procto* 17 : 203-206, 2003
- 7) 白水和雄ほか : 下部直腸・肛門管癌に対する肛門救済手術, *外科治療* 94 : 949-956, 2006