

定率と正診率はそれぞれ95%以上に到達することができる。この生検法によって、対象となる早期乳がんの60%はセンチネルリンパ節転移陰性であり、一律に行われていたリンパ節郭清に伴うリンパ浮腫などの後遺症が予防されるようになった。

■ 手術に関する課題

1. 乳房温存術

乳房温存療法は乳房部分切除と温存乳房内の再発を予防するための放射線治療からなる。しかし、個体差はあるが放射線治療による乳腺組織の繊維化のため、乳房温存療法後に変形した乳房を改めて形成することはきわめて困難である。一方、日本人女性において温存乳房に放射線治療を行った場合と行わなかった場合の乳房内再発率は9年間で9%と17%であり、温存乳房再発が予後を左右する遠隔転移再発の要因としても報告された⁴⁾。時に、確実な局所コントロールと乳房の整容性を両立することは困難である。筆者らの施設では、1/4以上の乳房切除を要する症例では乳房部分切除に加えて乳房全切除と同時再建についても説明し、形成外科医からのアドバイスも受けて患者と家族が術式を選択できるように配慮している。

2. センチネルリンパ節生検

センチネルリンパ節生検によって、微小なリンパ節転移が容易に同定されるようになった。2002年

にInternational Union Against Cancer (UICC)はリンパ節転移の新たな分類法を提唱した。0.2mm以下のisolated tumor cells (ITC), 2mm以下のmicrometastasis (MIC), それより大きいmacro-metastasisに分類された。ITCとMICをセンチネルリンパ節に認めた場合は補助薬物療法を行うことでセンチネルリンパ節転移陰性乳がんと同等の予後が期待されると報告された⁵⁾。さらに、センチネルリンパ節転移陽性乳がんにおけるリンパ節郭清の意義に関する臨床試験も行われた。American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG)のZ0011試験では、I期とII A期乳がんを対象にセンチネルリンパ節転移陽性患者をリンパ節郭清の有無によって2群に分けて予後を検討した⁶⁾。その結果、1,900例の登録予定であったが、症例集積の遅延と再発率が低かったため2004年に試験は中止された。登録された郭清群445例中97例(27%)でセンチネルリンパ節以外にも転移を認めたが、6年の観察期間において非郭清群446例の所属リンパ節再発はわずか4例(1%)であった。非郭清群に所属リンパ節再発が少なかった原因として、90%以上の症例で補助薬物療法が行われたこと、温存乳房の照射野の一部に腋窩が含まれていた可能性が高いことがあげられる。現在、センチネルリンパ節に転移を認めた場合でも一律に郭清を行うかどうか重要な課題となっている。

📖 参考文献

- 1) Nelson HD, Tyne K, Naik A, et al: Screening for Breast Cancer: An Update for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 151: 727-737, 2009.
- 2) Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 365: 1687-1717, 2005.
- 3) 井本 滋, 福喜多博義, 村上康二, 他: Sentinel node biopsy (見張りリンパ節生検)の試み. *乳癌の臨床*, 14: 491-494, 1999.
- 4) Komoike Y, Akiyama F, Iino Y, et al: Ipsilateral breast tumor recurrence (IBTR) after breast-conserving treatment for early breast cancer. *Cancer*, 106: 35-41, 2006.
- 5) de Boer M, van Deurzen CHM, van Dijk JAAM, et al: Micrometastases or isolated tumor cells and the outcome of breast cancer. *N Engl J Med*, 361: 653-663, 2009.
- 6) Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, et al: Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases. *Ann Surg*, 252: 426-433, 2010.

VIII. 大腸癌の治療戦略

放射線療法

下部直腸癌に対する周術期(術前・術後)化学放射線療法の有用性

Chemoradiotherapy for resectable lower rectal cancer

齋藤典男 杉藤正典 伊藤雅昭 小林昭広 西澤雄介

Key words : 下部直腸癌, 放射線療法(RT), 化学放射線療法(CRT), 局所再発, 生存率

はじめに

下部直腸癌の治療では根治性と機能温存の両方が重要となるが, 特に進行癌では解剖学的理由や手術手技の難しさなどにより局所再発率が高い傾向にある。このため欧米では, 化学放射線療法(CRT)を積極的に併用し, 局所再発の抑制効果を報告している。我が国では手術単独療法の成績が比較的良好なこと, 放射線治療医の少ないことなどもあり, CRT併用療法は限られた少数施設でpilot的に施行されてきたが, 最近では増加傾向にある。

本稿では, 欧米からの最近のCRT併用療法の成績について述べるとともに, 今後の下部直腸癌における本法の補助療法の方向性について言及する。

1. 術前放射線療法と術後放射線療法

a. 術前放射線療法と術後放射線療法の比較

術前および術後放射線療法(RT)に関してはそれぞれ利点と欠点があるが, 直腸癌に対するRTの最大の目的は局所コントロールであると考えられる。欧州では, これまでの報告から術前RTが優先されるようになった。大規模な臨

床試験の結果を表1に示す。5年生存率では術前と術後のRTで差は認めないが, 局所再発率では有意に術前RTが良好である¹⁾。このため欧州では, 術前RTに化学療法を併用した臨床試験が実施されている。

b. 術後化学放射線療法

一方, 術後CRTのGITSG 7175試験の結果では, 無再発生存率の向上が報告されている。このため米国のNIHは, p-Stage IIおよびIIIの直腸癌の標準治療として外科切除後の術後CRTが推奨されている²⁾。

2. 術前放射線療法と術前化学放射線療法の比較

最近では術前CRTの方が³⁾, 術前RTと比較して成績が向上するとの報告が多い。表2に, 術前CRTと術前RTを比較した代表的な臨床試験の結果を示す。これらの報告では術前CRTでpathological response率が高く(8-16%), 5年局所再発率の低下(6-15%)などの結果が得られている^{3, 4)}。このように欧州からの大規模な無作為化比較試験では, CRTの優位性が示された(EORTC 22921³⁾, FFCD 9203⁴⁾)。German Rectal Cancer Study Groupの試験は術前CRTと術後CRTの比較だが, 術前CRTで局所再発の抑

Norio Saito, Masanori Sugito, Masaaki Ito, Akihiro Kobayashi, Yusuke Nishizawa: Colorectal and Pelvic Surgery Division, Department of Surgical Oncology, National Cancer Center Hospital East 国立がん研究センター東病院 消化管腫瘍科 下部消化管外科

表1 術前放射線療法と術後放射線療法の比較(文献⁹より引用)

	Uppsala(1993)		NSABP-R03(1997)		CAO/ARO/AIO-94(2004)	
	preoperative	postoperative	preoperative	postoperative	preoperative	postoperative
treatment	RT 25 Gy (1 week)	RT 60 Gy (8 week)	CRT 50 Gy	CRT 50 Gy	CRT 50 Gy	CRT 55 Gy
No. of patients	236	235	130	137	405	394
acute toxicity G3-4	—	—	34 %	23 % (p=0.07)	27 %	40 % (p=0.001)
postoperative complications	—	—	25 %	22 % (NS)	36 %	34 % (NS)
late toxicity grades 3-4	20 %	41 % (p=0.05)	—	—	14 %	24 % (p=0.01)
pT0 N0	—	—	10 %	0 %	8 %	0 % (p<0.001)
SSP	—	—	44 %	34 % (NS)	69 %	71 %
					39 %	19 % (p=0.006)
					(subgroup of 194 pts)	
five-year local recurrence	13 %	22 % (p=0.02)	—	—	6 %	13 % (p=0.006)
five-year overall survival	47 %	40 % (NS)	74 %	66 % (NS)	76 %	74 % (NS)

RT: radiotherapy, CRT: concurrent chemoradiotherapy, SSP: sphincter-saving procedure, NS: not significant.

制が良好である(6%)。しかし生存率の改善は認められない⁶⁾。

表3に、術前RTと術前CRTに関する最近のmeta-analysisの結果を示す。CRTでは5年局所コントロール(9%)、complete pathological response(12%)でRTに比較し有意に良好であるが、grade 3/4 toxicityが15%以下程度に認められた。5年生存率、肛門温存率、および合併症は、両群間で差を認めなかった。このように術前CRTの最大の利点は、良好な局所コントロールであるといえる。

3. 術前化学放射線療法と術後機能

最近、術前CRTおよび術前RTを併用した肛門温存手術では、排便機能低下および性功能低下などの報告が多く認められる。表4に国際的な多施設共同臨床試験の報告による、術前RTの有無別の排便機能の結果を示す。これによると術後2年までは、術前RTの肛門温存例で明らかに術後排便機能は低下している⁸⁾。また究極的肛門温存手術例において、術後排便機能を低下させる最大因子は術前RTであり⁹⁾、著者らの少数studyでも術前CRTであった¹⁰⁾。一方、

術後性機能評価でも、術前RT群で有意に男性性機能が低下すると報告されている^{11,12)}。これらの原因として、術前RTまたはCRTによる組織変性が関与するものと考えられる。

4. 我が国における今後の展望と課題

直腸局所進行癌の欧米での標準治療は、CRTと手術の併用である。しかしCRTにより局所再発抑制は期待できるものの生存率の改善には結びつかず、術後機能障害も問題である。我が国では手術単独成績が比較的良好であるが、限界もある。手術療法の側方郭清の意義に関する臨床試験(JCOG 0212)があり結果を期待されるが、CRTに関する大規模臨床試験はない。人種の異なることもあり、その適応基準やどのような併用薬剤をCRTに用いるのか、またRTをどのように行うか、術後補助療法のレジメンをどのようにするかなどを検討し、生存率の向上を目指した大規模臨床試験の実施が望まれる。既に欧米ではCRTにinduction therapyとしてのFOLFOX療法、オキサリプラチンを用いたCRTなどの試験が行われている^{13,14)}。また術後機能面からは、新たな補助療法を併用した臨床試験

表 2 術前 RT と術前 or 術後 CRT の比較
Major trials on pre-operative radiotherapy versus pre-operative chemoradiotherapy

trial	arms	FU	overall survival	disease-free survival	LR	Path.resp.	SP	
EORTC ³⁾ 22921	pre-op RT	5.4 years	5 years	5 years	5 years			
	pre-op RT+		64.8%			17.1%	14%	52.4%
	post op CT				post-op CT:	9.6%		
					58.2 %			
pre-op CRT	pre-op CRT+	5.4 years	65.8%		8.7%	5.3%	55.6%	
					no post-op	7.6%		
				p=0.84	CT: 52.2 %		p=0.0001	p=0.05
				post-op CT:	p=0.13			
			67.2 %					
			no post-op					
			CT: 63.2 %					
			p=0.12					
FFCD ⁴⁾ 9203	T3/4 Nx M0	81 months (17-145)	5 years	5 years	5 years			
	pre-op RT		67.9%	55.5%	16.5%	3.6%	41.7%	
	pre-op CRT		67.4%	59.4%	8.1%	11.4%	42.3%	
			p=0.684		p=0.004	p<0.05		
Polish ⁵⁾ Trial	155 SCRT+	48 months (31-69)	4 years	4 years	4 years			
	TME in 7 days		67.2%	58.4%	10.6%	0.7%	61.2%	
	157 CRT(28×		66.2%	55.6%	15.6%	16.1%	58%	
	1.8 Gy+5FU/LV)		p=0.960	p=0.820	p=0.21	significant	p=0.57	
	+TME 6-8 weeks							
* German ⁶⁾ Rectal Cancer Study Group	pre CRT	46 months (3-102)	5 years	5 years				
	(28×1.8 Gy		76%	85%	6%	8%	69%	
	+5FU 1,000 mg/m ² ,							
5 days×2)								
post CRT		74 %	73 %	13%	0%	71%		
			p=0.80	p=0.32	p=0.006	p<0.001		

FU: follow-up, LR: local recurrence, Path.resp.: pathological response, SP: sphincter preservation. * pre-CRT vs post-CRT.

も必要である。

おわりに

現在までに行われてきた下部直腸癌の術前 CRT は、局所再発の抑制を認めるが生存率の向上については不明で、術後機能障害も問題であ

る。今後はこれらの改善をより明確にした補助療法の改善や開発が必要で、我が国においても新たな大規模な臨床試験の実施を期待したい。これらが、下部直腸癌の予後と QOL を向上させるものと信ずる。

■ 文 献

- 1) Ortholan C, et al: Role of radiotherapy with surgery for T3 and resectable T4 rectal cancer: evidence from randomized trials. *Dis Colon Rectum* 49(3): 302-310, 2006.
- 2) NIH consensus conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 264(11): 1444-1450, 1990.
- 3) Bosset JF, et al: Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 355

表3 術前化学放射線および放射線療法のメタアナリシス(文献⁷⁾より引用)
Cochrane systematic review of pre-operative RT versus pre-operative CRT

	CRT	RT
five-years local recurrence ¹	9.4%	16.5%
	71/754	122/740
five-years disease-free survival	57.5%	54.9%
	507/881	479/872
five-years overall survival	63.9%	65.2%
	644/1,007	647/993
grade 3/4 toxicity ^{1,2}	14.9%	5.1%
	151/1,015	52/1,017
complete pathological response ¹	11.8%	3.5%
	129/1,096	39/1,105
sphincter preservation	49.6%	47.6%
	551/1,111	527/1,108
thirty-day mortality	2.8%	1.9%
	31/1,122	21/1,117
morbidity	21.7%	24.9%
	217/998	248/996

¹statistical significance, ²significant sample heterogeneity.

(11): 1114-1123, 2006.

- 4) Gérard JP, et al: Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFC0 9203. *J Clin Oncol* 24(28): 4620-4625, 2006.
- 5) Bujko K, et al: Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 93(10): 1215-1223, 2006.
- 6) Sauer R, et al: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 351(17): 1731-1740, 2004.
- 7) Ceelen WP, et al: Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD006041, 2009.
- 8) Parc Y, et al: Preoperative radiotherapy is associated with worse functional results after coloanal anastomosis for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 52(12): 2004-2014, 2009.
- 9) Chamblou R, et al: Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Ann Surg* 246(6): 916-922, 2007.
- 10) Ito M, et al: Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 52(1): 64-70, 2009.
- 11) Heriot AG, et al: Adjuvant radiotherapy is associated with increased sexual dysfunction in male patients undergoing resection for rectal cancer: a predictive model. *Ann Surg* 242(4): 502-511, 2005.
- 12) Peeters KC, et al: Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients—a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol* 23(25): 6199-6206, 2005.
- 13) Calvo FA, et al: Improved incidence of pT0 downstaged surgical specimens in locally advanced rectal cancer (LARC) treated with induction oxaliplatin plus 5-fluorouracil and preoperative chemoradiation. *Ann Oncol* 17(7): 1103-1110, 2006.
- 14) Ryan DP, et al: Phase I/II study of preoperative oxaliplatin, fluorouracil, and external-beam radiation therapy in patients with locally advanced rectal cancer: Cancer and Leukemia Group B 89901. *J Clin Oncol* 24(16): 2557-2562, 2006.



表 4 放射線療法の有無による排便機能

Bowel function in 297 patients with or without preoperative radiotherapy

	overall (n=297)	no PRT (n=127)	PRT (n=170)	p value	
				univariate	multivariate
daily BM					
preoperative	2.4±2.0	2.1±1.6	2.7±2.3	<0.001	0.011
4 months	5.1±4.9	4.6±4.8	5.6±4.9	0.014	0.19
12 months	3.9±3.1	3.5±2.6	4.2±3.5	0.13	0.18
24 months	3.3±3.4	3.1±2.7	3.5±3.9	0.28	0.44
daytime BM					
preoperative	2.1±1.6	1.8±1.4	2.3±1.7	0.001	0.016
4 months	4.0±3.9	3.7±4.1	4.3±3.8	0.028	0.34
12 months	3.1±2.5	2.8±1.9	3.3±2.9	0.39	0.26
24 months	2.5±2.2	2.3±1.8	2.6±2.5	0.55	0.41
nighttime BM					
preoperative	0.3±0.8	0.2±0.6	0.4±1.0	0.16	0.09
4 months	1.2±1.6	1.0±1.5	1.3±1.6	0.041	0.11
12 months	0.8±1.4	0.8±1.6	0.9±1.2	0.032	0.76
24 months	1.0±2.1	1.0±2.4	1.0±1.8	0.21	0.94
urgency					
preoperative	170(59)	76(60)	94(58)	0.69	0.55
4 months	152(77)	60(67)	92(85)	0.002	0.002
12 months	197(76)	81(72)	116(80)	0.18	0.35
24 months	195(75)	81(70)	114(80)	0.08	0.15
pad usage					
preoperative	127(44)	65(52)	62(38)	0.024	0.011
4 months	151(76)	64(71)	87(80)	0.12	0.09
12 months	189(73)	81(72)	108(74)	0.77	0.85
24 months	196(63)	73(63)	90(63)	0.94	0.88
antidiarrheal use at 24 months				0.001	0.01
never	138(54)	75(66)	63(44)		
1-3 times a month	46(18)	19(17)	27(19)		
once a week	16(6)	1(1)	15(11)		
≥2 per week	27(11)	9(8)	18(13)		
once day	7(3)	2(2)	5(4)		
≥2 a day	23(9)	8(7)	15(11)		
medication taken for constipation at 24 months				0.32	0.85
never	209(81)	89(77)	120(83)		
1-3 times a months	18(7)	12(10)	6(4)		
once a week	6(2)	3(3)	3(2)		
≥2 per week	7(3)	3(3)	4(3)		
once day	14(5)	7(6)	7(5)		
≥2 a day	5(2)	1(1)	4(3)		
clustering at 24 months				0.55	0.22
never	38(15)	18(16)	20(14)		
1-3 times a months	46(18)	15(13)	31(22)		
once a week	41(16)	20(17)	21(15)		
≥2 per week	56(22)	23(20)	33(23)		
once day	55(21)	31(27)	24(17)		
≥2 a day	21(8)	8(7)	13(9)		
FISI					
preoperative	25.5±26.1	27.6±26.7	23.8±25.6	0.22	0.15
4 months	45.3±20.7	43.9±22.2	46.5±19.5	0.71	0.40
12 months	40.2±21.9	40.0±23.3	40.3±20.9	0.62	0.74
24 months	35.4±21.9	38.7±22.6	32.6±21.0	0.014	0.014

BM: bowel movement, FISI: fecal incontinence severity index, PRT: preoperative radiotherapy.

Quantitative data are means±SD and are compared using the Wilcoxon's rank sum test. Categorical data are number of patients with percentages in parentheses and are compared using chi-squared or the Fisher's exact test. The sample size for any given variable is dependent on the number of available data and may not equal the sample size in the column heading.

特

…………… 下部直腸がん手術：術前化学放射線療法と肛門機能 ……………

集

ISR 術前化学放射線療法における術後肛門機能に関する組織学的要因

西澤 祐吏^{*3} 藤井 誠志^{*2} 斎藤 典男^{*1} 伊藤 雅昭^{*1}
 杉藤 正典^{*1} 小林 昭広^{*1} 西澤 雄介^{*1} 中嶋 健太郎^{*1}
 甲田 貴丸^{*1} 錦織 英知^{*1}

Anal Function and Histological Finding after Preoperative CRT Followed by ISR: Nishizawa Y^{*3}, Fujii S^{*2}, Saito N^{*1}, Ito M^{*1}, Sugito M^{*1}, Kobayashi A^{*1}, Nishizawa Y^{*1}, Nakajima K^{*1}, Koda T^{*1} and Nishigori H^{*1} (*¹Colorectal and Pelvic Surgery Division, Department of Surgical Oncology, *²Pathology Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, *³Department of Bioartificial Organs Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University)

Background: Preoperative CRT for rectal cancer can induce severe anal dysfunction after surgery. **Objective:** The goals of the study were to assess the influence of preoperative chemoradiotherapy (CRT) on pathological findings and to examine the cause of severe anal dysfunction after intersphincteric resection (ISR). **Method:** Peripheral nerve degeneration was evaluated histopathologically using H&E-stained sections of surgical specimens after ISR, and the relationship between degeneration and anal function was examined at 12 months after surgery. **Main Outcome Measures:** The findings in the two groups were compared to clarify the association between the degree of histological degeneration and postoperative anal function. **Results:** Neural degeneration was significantly higher in the CRT group and the neural degeneration and Wexner scores had a significant correlation. **Conclusion:** CRT induced marked neural degeneration around the rectal tumor. Postoperative anal function can be decreased when the effect of preoperative CRT is strong in patients treated with ISR.

Key words: Rectal cancer, Preoperative chemoradiotherapy, Intersphincteric resection (ISR)

Jpn J Cancer Clin 56(8): 575~578, 2010

はじめに

直腸癌の術前化学放射線療法 (CRT) は局所再発のリスクを軽減させるが, ISR において術後肛門機能を低下させる最も大きな要因の一つであ

る。ISR は下部直腸癌に対して行われる手術で, 肛門機能を温存しながら, 腹会陰式直腸切断術 (APR) と同等の治療効果が期待できる新しい術式である^{1~3)}。ISR 術後の肛門機能については, 高率に良好な機能温存が可能である一方^{4~8)}, 中には機能不全に悩まされる症例もある^{8,9)}。

当院で施行された ISR の術後肛門機能を Wexner score¹⁰⁾ で解析した結果, 術後の肛門機能が悪くなる因子として, CRT, 内肛門括約筋をすべて切除する total ISR, 男性などが挙げられたが, この中でも CRT は最も重要な因子であっ

*1 国立がん研究センター東病院消化管腫瘍科下部消化管外科

*2 国立がん研究センター東病院臨床腫瘍病理部

*3 京都大学再生医科学研究施設臓器再建応用分野

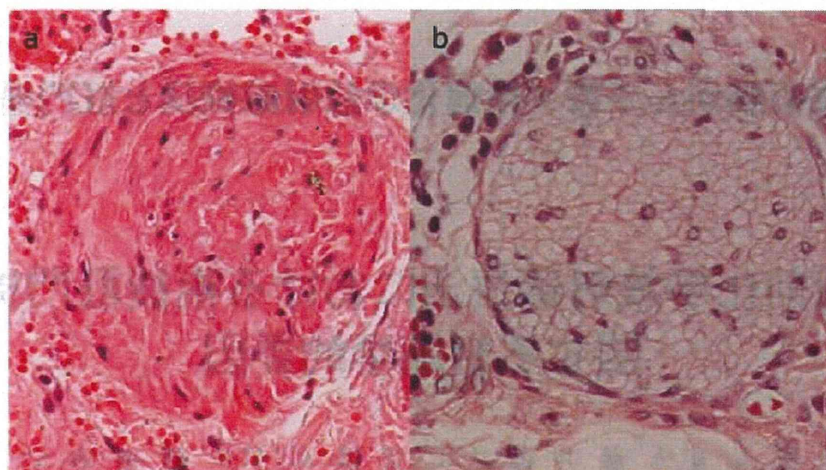


図1 CRTにより変性した神経

- a: 神経は全体に好酸性変性をきたし、核濃縮を認める。神経周膜の変性は神経内部にまで至っている。
 b: 神経周膜は肥厚しており、神経内部では空胞変性と一部に脱核を認めている。

た¹¹⁾。

CRTがISR術後の肛門機能の低下に関わっている理由として、CRTが残存する括約筋組織の組織変性を引き起こしていることが考えられる。この組織変性とCRTの関係を病理学的に評価している報告は少ない。

ISRを施行した摘出標本にて、CRT症例と手術単独症例の組織変性を評価し、術後肛門機能との関連性を検討した。

1 方法

当院においてISR手術が施行された68例を対象とした。そのうちCRT群は47症例で、手術単独群は21例であった。

1) 治療レジメン

CRTのレジメンはTotal 45 Gy/5week (1.8 Gy/day × 25) + 5-FU 2,500 mg/week 持続投与で、基本的に治療終了後2週間前後にISRを施行した (これは old-fashioned Style のものである)。

2) 病理学的評価

病理学的評価は病理診断時に作成されたH.E標本 (H&E-stained sections) を用いて行った。

二人の病理診断医が臨床情報をブラインドにして標本の評価を行い、評価に差があった場合は、もう一度再考を加え評価を統一した。本研究では組織変性の評価対象を原発巣近傍の末梢神経とし、各症例の神経を写真に撮って評価に利用した。

評価した項目については、病理学的に組織変性が生じた場合に観察される次の5項目を選択して観察した。1. 核濃縮, 2. 空胞変性, 3. 好酸性変化, 4. 神経周膜の変性, 5. 脱核。

写真をとった神経が上記の所見を有する場合はその項目において陽性として評価した (図1)。

またCRT群については、CRTの組織学的効果判定を行い (組織学的治療効果の判定基準に準ずる)、評価検討した。

3) 術後肛門機能

ストーマ閉鎖術後12カ月のWexner scoreを用いて、術後の肛門機能の評価した。

2 結果

1) 患者背景

CRT群と手術単独群の患者背景に有意差を認めないが、手術単独群においてtotal ISRが少ない傾向にあった (表1)。

表1 患者背景

	CRT 群	手術単独群
患者数	47	21
年齢 (range)	56(27~77)	60(39~72)
性別, M:F	35:12	15:6
AV 中央値 (cm)	3.5(0~5.0)	4.0(2.5~5.5)
術式 (%)		
total ISR	20(43)	1(5)
sub total ISR	22(47)	13(62)
partial ISR	5(11)	7(33)
病理病期 (%)		
I	25(53)	4(19)
II	6(13)	5(24)
III a	5(11)	6(29)
III b	8(17)	6(29)
IV	2(4)	0(0)

表2 病理学的評価

	CRT group (n=47)	Control group (n=21)
核濃縮	19(40)	0(0)
空胞変性	32(68)	4(19)
好酸性変性	15(32)	0(0)
神経周膜の変性	45(96)	4(19)
脱核	26(55)	0(0)

2) 組織変性

神経の変性について、評価した5項目すべてにおいてCRT群で有意差を持って高率に観察された。なかでも神経周膜の変性は96%とほとんどの症例で認められた(表2)。

3) 肛門機能との関連

CRT群と手術単独群でストーマ閉鎖術後12カ月のWexner scoreを比較すると、それぞれ中央値で8.0, 5.0となり、有意差を持ってCRT群で肛門機能が悪かった。

また神経の各変性所見を合計したものをスコア化して、Wexner scoreとの関連を検討すると、相関関係の解析で相関があることがわかった。

4) 組織学的効果判定

組織学的効果判定ではGrade 1が6例(16%)、Grade 2が22例(59%)、Grade 3が9例

表3 組織学的効果判定

組織学的効果判定 患者数 (%)	Grade 1 6(16)	Grade 2 22(59)	Grade 3 9(24)
術式 (%)			
total ISR	2	10	2
sub total ISR	3(50%)	10(45%)	7(78%)
partial ISR	1	2	0
病理病期			
I	2	4	2
II	2	7	6
III	1	10	1
IV	1	1	0
Wexner score 中央値	4.5	7.5	18

(24%)であった。

術後12カ月のWexner scoreは中央値でGrade 1が4.5, Grade 2が7.5, Grade 3が18であり、Grade 3で有意に肛門機能が悪かった(p=0.001)(表3)。

3 考 察

本研究において評価した組織や神経は切除標本であり、術後の生体に存在している組織ではない。しかし、切除標本の組織変化は生体の残存組織の変化を反映していると考えられる。また組織変性の指標として原発巣近傍の末梢神経を評価対象にしたが、CRT後の組織変性を評価する上で有用であったと考えられる。

直腸癌術後の肛門機能に関しては、前向きな患者アンケート調査にてデータを集積している。本研究においてストーマ閉鎖後12カ月のデータを用いたが、これは術後3カ月と6カ月のデータと相関がある事と、CRT後の組織再生の期間を考慮すると、術後中期の肛門機能を評価する時期として妥当であったと考えられる。

神経の変性については、評価した5項目すべてにおいてCRT groupで有意差を持って高率に観察され、CRT群で高率に組織変性が生じていることがわかった。

ISR術後の肛門機能については、術前CRT症例、男性症例、total ISR症例で機能が悪いとする当院からの報告があるが¹¹⁾、今回の検討でも

CRT群で術後肛門機能は有意に悪かった。また神経の変性所見をスコア化すると、ストーマ閉鎖術後12カ月のWexner scoreと相関があり、CRTによる組織変性が強ければ、肛門機能が悪化することが示唆された。

肛門機能は多因子が影響するため、術前に肛門機能を予測評価することは困難であったが、CRT後の組織を術前に評価して変性の程度を測定することで、術後の肛門機能の予測につながる可能性がある。

組織学的効果判定ではGrade 3で有意にWexner scoreが高いことがわかり、CRTの治療効果の高い症例において、術後の肛門機能が悪くなる可能性が示唆された。治療予後では3群間において有意差を認めなかったが、Grade 3の症例では観察期間中全症例が生存しており予後の良好な可能性がある。このように、CRTの治療効果とISRによる肛門機能温存は両立の困難な治療であることが想定される。

今後、肛門機能温存手術であるISRを発展させていくために、術後肛門機能の向上と、局所再発のコントロールなどの治療予後の向上は、両立させなければならない重要な要因である。CRTとISRを組み合わせた直腸癌治療について、治療予後と術後肛門機能のバランスを考慮した適応基準を確立する必要がある。またCRTによる組織障害を軽減する方法の開発や、CRTの治療効果予測、CRTにかわる直腸癌術前治療の開発など、さらに研究を進めていく必要がある。

文 献

- 1) Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, et al: Intersphincteric resection for low rectal tumours (in eng). *Br J Surg* 81: 1376-1378, 1994
- 2) Saito N, Sugito M, Ito M, et al: Oncologic Outcome of Intersphincteric Resection for Very Low Rectal Cancer (in Eng). *World J Surg* 33(8): 1950-1956, 2009
- 3) Gamagami RA, Liagre A, Chiotasso P, et al: Colo-anal anastomosis for distal third rectal cancer: prospective study of oncologic results (in eng). *Dis Colon Rectum* 42: 1272-1275, 1999
- 4) Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, et al: Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule (in eng). *Ann Surg* 241: 465-469, 2005
- 5) Saito N, Ono M, Sugito M, et al: Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: an active approach to avoid a permanent colostomy (in eng). *Dis Colon Rectum* 47: 459-466, 2004
- 6) Bretagnol F, Rullier E, Laurent C, et al: Comparison of functional results and quality of life between intersphincteric resection and conventional colo-anal anastomosis for low rectal cancer (in eng). *Dis Colon Rectum* 47: 832-838, 2004
- 7) Tiret E, Poupardin B, McNamara D, et al: Ultralow anterior resection with intersphincteric dissection-what is the limit of safe sphincter preservation? (in eng). *Colorectal Dis* 5: 454-457, 2003
- 8) Rullier E, Zerbib F, Laurent C, et al: Intersphincteric resection with excision of internal anal sphincter for conservative treatment of very low rectal cancer (in eng). *Dis Colon Rectum* 42: 1168-1175, 1999
- 9) Kohler A, Athanasiadis S, Ommer A, et al: Long-term results of low anterior resection with intersphincteric anastomosis in carcinoma of the lower one-third of the rectum: analysis of 31 patients (in eng). *Dis Colon Rectum* 43: 843-850, 2000
- 10) Jorge JM, Wexner SD: Etiology and management of fecal incontinence (in eng). *Dis Colon Rectum* 36: 77-97, 1993
- 11) Ito M, Saito N, Sugito M, et al: Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer (in eng). *Dis Colon Rectum* 52: 64-70, 2009

特

…………… 下部直腸がん手術：術前化学放射線療法と肛門機能 ……………

集

術前放射線化学療法のISR 術後肛門機能へ与える影響

甲田 貴丸*¹ 伊藤 雅昭*¹ 斎藤 典男*¹ 杉藤 正典*¹
 小林 昭広*¹ 西澤 雄介*¹ 西澤 祐吏*¹ 中嶋 健太郎*¹

The Influence of Anal Function after Intersphincteric Resection Following Preoperative Chemoradiotherapy:
 Koda T*¹, Ito M*¹, Saito N*¹, Sugito M*¹, Kobayashi A*¹, Nishizawa Y*¹, Nishizawa Y*¹ and Nakajima K*¹ (*¹Division
 of pelvic surgery, National cancer center Hospital East)

Purpose: The aim of this study was to identify what factors influenced anal function after intersphincteric resection (ISR) following preoperative chemoradiotherapy (CRT). **Methods:** We evaluated postoperative anal function in 205 patients with very lower rectal cancer who underwent intersphincteric resection by having questionnaires, Wexner score and Manometry. **Results:** Wexner Score of > 16 was used as a cutoff value of poor anal function. In the multivariate analysis, preoperative CRT was the predictor of poor anal function after ISR. **Conclusions:** Preoperative CRT is associated with poor anal function after ISR

Key words: Preoperative chemoradiotherapy, Intersphincteric resection (ISR), Anal function

Jpn J Cancer Clin 56(8): 579~584, 2010

はじめに

現在までの欧米における直腸癌に対する術前放射線化学療法 (CRT) は、いくつかの第Ⅲ相臨床試験の結果を経て、標準治療として位置づけられるようになった。術前 CRT は生存延長の効果は明らかではなかったものの、局所再発を有意に減少させる治療として確立されてきた^{1~3)}。一方、術前 CRT の術後機能への影響も近年論じられるようになり、術前 CRT を付加することにより TME 単独群に対して明らかな肛門機能障害を呈する事も報告されてきた^{4~5)}。

近年の内肛門括約筋切除術 (Intersphincteric Resection: ISR) が臨床応用されるようになり、以前には肛門温存が厳しいとされた肛門近傍の直

腸癌に対しても肛門温存が可能となった。本術式は 1977 年 Parks によって初めて報告され、肛門側から内外括約筋間の intersphincteric plane を剥離し、内肛門括約筋を腫瘍とともに切除し、外肛門括約筋を残すことにより機能温存を図る手術である⁶⁾。ISR は TME の剥離をさらに肛門側にすすめたものであり、従来であればマイルス手術で永久人工肛門となる対象に対して行われる手術である。したがって切除範囲が縮小されるために外科的マージンを十分に得ることができない可能性があり、局所再発に対する懸念があった。そこでわれわれは局所再発を抑えることを目的とし、ISR に術前 CRT を付加する治療を行ってきた。その治療成績を腫瘍学的予後と術後機能という両面から議論したい。

*1 国立がん研究センター東病院消化管腫瘍科下部消化管外科

1 現在までに明らかとなった evidence

ISR および直腸癌に対する術前 CRT という二つの key word に関連した臨床的 evidence はいくつかある。まず、最近までの散発的な ISR の腫瘍学的予後に関する報告では、おおかたその治療成績に対して容認されるものであると結論付けられている^{5,7-10)}。これらの本邦における ISR は手術単独による治療で行われているが、欧米では近年のランダム化比較試験の結果から T3, T4 または N1~2 の直腸癌症例に対して主に局所制御を目的として術前 CRT が標準治療として行われている^{11,12)}。また、肛門温存が難しいと診断されてきた症例の中には術前 CRT による腫瘍縮小に伴い肛門温存できるようになったとの報告も散見される^{13,14)}。

一方術後機能に関する報告に関しては、複数の臨床試験において術前（化学）放射線治療による局所再発割合の低減が証明されたが、照射をおこなった群で排便機能の低下など晩期有害事象が多いと報告がある^{4,5)}。

このような結果から推定されることとして、潜在的に局所再発リスクの高い肛門近傍の直腸癌において術前 CRT は一定の効果を示す可能性があるが、ISR によりせっかく肛門温存が達成されたとしても満足とは言えない肛門機能にしかならない可能性も指摘される。本稿では、術前放射線化学療法（CRT）が Intersphincteric resection (ISR) 術後肛門機能に与える影響について当科の治療成績をもとに述べる。

2 研究方法

2009年12月までに当院で施行されたISR症例205例を対象とした。このうち術前CRTは46例に施行された。術前CRTのレジメンは Total 45 Gy/5 week (1.8 Gy/day×25回)+5-FU 2,500 mg/week の持続投与であり術前治療終了後2週間以内に手術を行った。検討項目は以下に列挙した。

1) 全205例に対して無再発生存率および局所再発率を術前CRT群と手術単独群について検討した。

2) Diverting stoma 閉鎖後3カ月以上経過し排便機能に関する患者記入式アンケートが回収された155例を対象とし、Wexnerスコアにより肛門機能を全205例、手術単独群、術前CRT群について経時的に比較検討した。

3) Stoma 閉鎖1年を経過した症例の直腸肛門内圧測定を計測し、術前CRT群と手術単独群について評価した。

4) Stoma 閉鎖後1年を経過した時点での incontinence に関連する臨床因子を解析した。

3 結果

全205例における平均年齢は59歳(27~81歳)で、男性144例、女性61例であった。

ISRの術式別内訳は Total ISR/Subtotal ISR/partial ISR がそれぞれ74/76/55例で、外肛門括約筋の部分切除を伴う症例 (partial ISR) は50例であった。

1 予後に関する結果

手術単独群および術前CRT群の3年無再発生存率(図1)はそれぞれ69,72%であり、両群間に有意差を認められなかった。

手術単独群および術前CRT群の3年局所再発率(図2)はそれぞれ16,8%であり、両群間に有意差を認められなかった。

2 肛門機能に関する結果

Diverting stoma 閉鎖後の肛門機能障害に関する症状別の経時変化を表1に示す。

Stoma 閉鎖後3カ月の時点ではさまざまな排便・肛門機能障害が認められることが多い。とくに incontinence 症状として代表されるガスの漏れ、便の漏れが毎日認められる割合はそれぞれ29,38%と高率であった。またこの時期に排便回数を1日に10回以上認めた症例は34%、便とガスの区別がつかない症例は36%に認められ77%の症例でパッドの着用を要した。

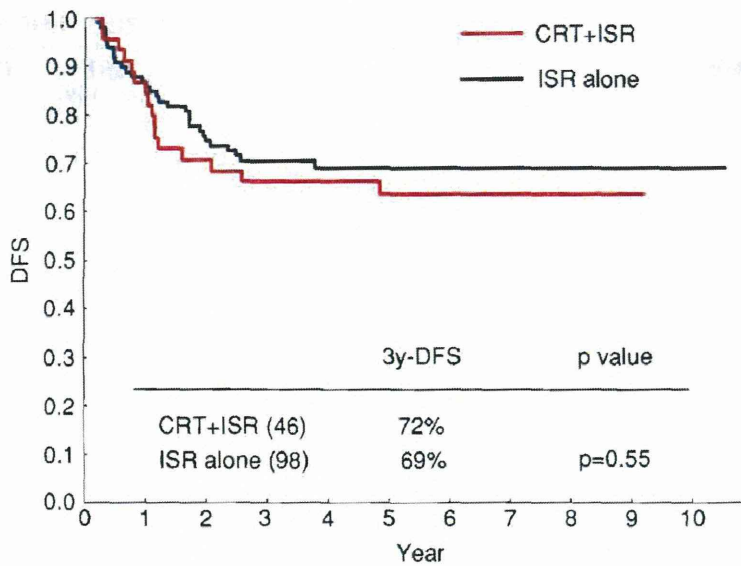


図1 無再発生存率

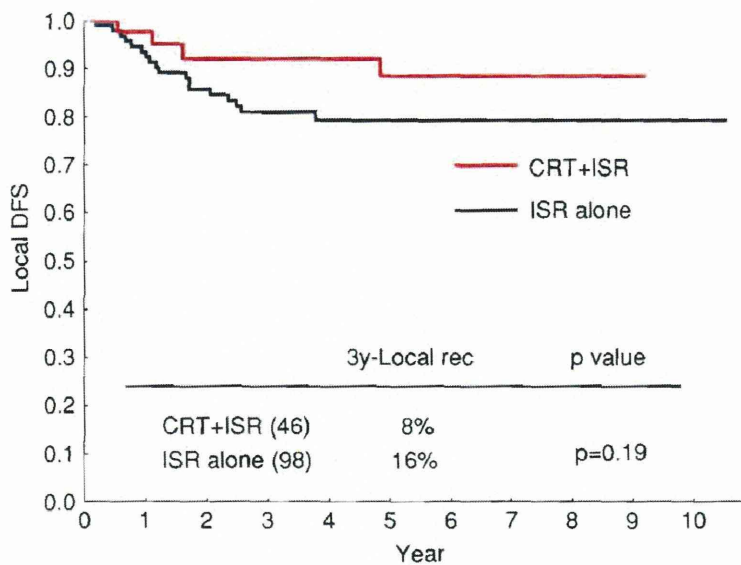


図2 局所再発率

Stoma 閉鎖後 6 カ月経過すると排便に関するさまざまな症状は良好に改善され、10 回以上の排便回数は 25%、便の漏れは 26%と減少した。しかし 1 年経過してもガスや便の漏れを毎日訴える症例は依然として 20~30%程度認められ、2 年経過しても著明な改善は示されない症例が存在することが示された。また本手術後のパッドの着用率は非常に高く、2 年経過しても過半数を示した。

手術単独群と術前 CRT 群での肛門機能の推移を比較すると Stoma 閉鎖後 3 カ月の時点で便の

漏れが毎日認められる割合はそれぞれ 29%、63%であった。

閉鎖後 1 年経過してもガスや便の漏れを毎日訴える症例は 20、40%程度認められ、またパッドの着用率は 2 年経過してもそれぞれ 56%、75%であった (表 2, 3)。

Stoma 閉鎖 1 年を経過した症例の直腸肛門内圧測定を計測し、術前 CRT 群と手術単独群について比較すると Squeeze 圧において有意差を認めた (表 4)。

ISR 手術において Stoma 閉鎖後 1 年を経過し

表1 術後肛門機能の推移

	3か月	6か月	12か月	2年
1日の排便回数が10回以上	34%	25%	16%	11%
ガスの漏れが毎日ある	29%	31%	27%	25%
日中に便漏れが毎日ある	38%	26%	25%	19%
便とガスの区別つかない	36%	31%	24%	10%
パッドを毎日している	77%	65%	58%	51%
排便状況にとっても不満	29%	13%	14%	15%

表2 肛門機能 (ISR 単独)

	3か月	6か月	12か月	2年
1日の排便回数が10回以上	32%	16%	7%	8%
ガスの漏れが毎日ある	29%	28%	22%	20%
日中に便漏れが毎日ある	29%	19%	19%	9%
便とガスの区別つかない	56%	42%	44%	29%
パッドを毎日している	70%	58%	53%	56%
排便状況にとっても不満	23%	8%	9%	6%

表3 肛門機能 (CRT+ISR)

	3か月	6か月	12か月	2年
1日の排便回数が10回以上	37%	25%	25%	19%
ガスの漏れが毎日ある	32%	41%	42%	38%
日中に便漏れが毎日ある	63%	42%	43%	43%
便とガスの区別つかない	45%	85%	75%	38%
パッドを毎日している	66%	80%	71%	75%
排便状況にとっても不満	40%	21%	20%	29%

た時点での incontinence に関する臨床因子を解析した。肛門機能への関与が推測される臨床因子において Wexner スコアを指標に2群比較した。多変量解析の結果、術前 CRT の施行が独立した ISR 手術後の肛門機能障害関連因子である

表4 直腸肛門内圧 (ISR 単独, CRT+ISR)

	ISR (n=159)	CRT+ISR (n=46)	P value
Resting 圧 ±SD, mmHg	60.8±28.7	49.5±32.3	0.08
Squeeze 圧 ±SD, mmHg	184.5±83.6	114.9±46.5	0.001***

事が示された (表5)。

4 考 察

手術単独群および術前 CRT 群の3年無再発生存率は両群間に有意差を認められなかった。3年局所再発率はそれぞれ16, 8%であり、両群間に有意差を認められなかったものの、欧米のランダム化比較試験結果と類似し、術前 CRT による局所再発割合は低率であった。統計学的有意差には至らなかったが、当科におけるサンプルサイズが小さいことに起因するものであり、両群における局所再発率の差は無視できるものではないと思われる。

一方、術前 CRT を ISR に付加することにより肛門機能への影響は小さくなく、最も機能障害に関連する因子であることが判明した。われわれの肛門機能評価は、主治医が患者に直接問診する結果に基づいて評価することを行わず、患者自身が記入した質問表の結果を客観的に用いて算出しているためその信頼性は高い。この評価は、外来来院時に「排便回数」、「ガスや便の漏れ」、「パッドの着用の有無」などの臨床症状に記入されたアンケート表を回収するシステムを採用している。stoma 閉鎖後の肛門機能の経時変化についても、術前 CRT 群では手術単独群に比べ incontinence 症状は高率に継続することが分かってきた。

また客観的肛門機能評価として、直腸肛門内圧測定 (マノメトリー) を定期的に行い、肛門静止圧 (Resting 圧)、肛門随意収縮圧 (Squeeze 圧) を計測している。

Stoma 閉鎖1年後での直腸肛門内圧測定結果を評価すると、手術単独群の Squeeze 圧は術前 CRT 群に比べ有意に高圧であった。同様の結果は欧米のグループからも報告されている。本研究

表5 Stoma 閉鎖後1年後における肛門機能に影響を及ぼす因子(多変量解析)

		Wexner score		単変量 Odds ratio (95%CI)	P value	多変量 Odds ratio (95%CI)	P value
		16<	16≥				
性別	female	36	7	2.0	0.1	2.6 (0.9~7.5)	0.064
	male	75	30	(0.8~5.1)			
年齢	<75	106	35	1.2	0.8		
	≥75	5	2	(0.2~6.5)			
再建	straight	109	37	0.7	0.4		
	pouch	2	0	(0.6~0.8)			
Leak	-	93	30	1.2	0.7		
	+	18	7	(0.4~3.1)			
Partial/subtotal		81	24	1.4	0.34		
Total		30	13	(0.6~3.2)			
ESR	-	84	25	1.3	0.5		
	+	27	12	(0.5~3.1)			
側方	-	88	29	1.1	0.8		
	+	23	8	(0.4~2.7)			
CRT	-	83	19	2.9	0.005	2.9 (1.3~6.8)	0.009**
	+	28	18	(1.3~6.4)			

の結果, ISR を施行するうえで術前 CRT を付加することは, 手術単独に比べて明らかな肛門機能障害を呈した。

まとめ

欧米の標準治療として位置づけられる直腸癌における術前 CRT の局所制御への効果は否定されるものではないが, 機能的な肛門温存を目的とする ISR を行う上では, 狙った肛門機能を達成できない可能性がある。局所制御と機能温存という相反する目的を両立するためには, 術前 CRT の適応とする対象の絞り込みを行う必要があると思われると同時に, 術前 CRT にかわる術前化学療法+ISR 治療といった新規治療体系の確立が望まれる。

文献

- 1) Kapiteijin E, Marijnen CA, et al: Preoperative radiotherapy combined with total methorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* **345**: 638-646, 2001
- 2) Sauer R, Becker H, et al: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* **351**: 1731-1740, 2004
- 3) Lange MM, den Dulk M, et al: Risk factors for incontinence after rectal cancer treatment. *Br J Surg* **94**(10): 1278-1284, 2007
- 4) Ito, M, Saito N, Sugito M, et al: Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis colon Rectum* **52**: 64-70, 2009
- 5) Chalmou R, Parc Y, et al: Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Ann Surg* **246**(6): 916-921, 2007
- 6) Lyttle JA, Parks AG: Intersphincteric excision of the rectum. *Br J Surg* **64**(6): 413-416, 1977
- 7) Schiessel R, Novi G, Holzer B, et al: Technique and longterm results of low anterior resection with intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis colon Rectum* **48**: 1858-1865, 2005
- 8) Rullier E, et al: Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* **241**(3): 465-469, 2005
- 9) Teramoto T, et al: Per anum intersphincteric rectal dissection with direct coloanal anastomosis for lower rectal cancer: the ultimate sphincter-presaving operation. *Dis colon Rectum* **40**(10): S43-47, 1997
- 10) Saito N, Moriya N, Shirouz K, et al: Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer: a review of the Japanese experience. *Dis colon Rectum* **49**(10): s13-22, 2006
- 11) Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW, et al: Late side effects of shortcourse preoperative radiother-

- apy combined with total mesorectal excision for rectal cancer. *Increased Bowel dysfunction in irradiated patients-A Dutch Colorectal Cancer Group Study. J Clin Oncol* **23**: 6199-6206, 2005
- 12) Bosset JF, Calais G, Mineur L, et al: Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer; preliminary results EORTC 22921. *J Clin Oncol* **23**: 5620-5627, 2005
- 13) Ruller E, Goffre B, Bonnel C, et al: Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinoma of the lower third of the rectum. *Ann Surg* **234**: 633-640, 2001
- 14) Tytherleigh MG, Mortensen NJMC, et al: Options for sphincter preservation in surgery for low rectal cancer. *Br J Surg* **90**: 922-933, 2003

9. 直腸癌に対する低位前方切除術

齋藤 典男* 杉藤 正典* 伊藤 雅昭*
小林 昭広* 西澤 雄介*

はじめに

下部直腸癌における定型的な肛門温存手術は、低位前方切除 (LAR: Low anterior resection) であるといっても過言ではない。解剖学的に下部直腸は肛門および排尿・生殖器に隣接し、手術法が複雑となることもあり諸機能 (排便・排尿・性功能) の低下を伴うことがある。一方、近年の手術機器の進歩はめざましく、下部直腸癌の多くの症例でLARによる肛門温存術が実施されている。このような手術法の発達により、従来より問題となっていた相反する根治性と機能温存の関係は少しずつ改善されつつある。本稿では、開腹によるLARを中心に述べることにする。

I. 低位前方切除 (LAR) について

LARでは、口側結腸と肛門側直腸肛門管との吻合線が腹膜翻転部より肛門側により存在することになる。したがって安全な肛門側断端 (DM: Distal margin) の確保 (~2 cm) を考慮した直腸腫瘍の占拠部位は、大腸癌取扱い規約 (第7

* Norio SAITO et al. 国立がん研究センター東病院消化管腫瘍科下部消化管外科 (〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1)

key words

下部直腸癌, TME (TSME), Surgical margins

版) による Rb, Ra が主体となる¹⁾。また現在のLARにおける切除範囲の原則は直腸間膜全切除のTME (Total mesorectal excision) であり²⁾, Ra症例ではTSME (Tumor-specific mesorectal excision) となることも多い³⁾⁴⁾ (図1)。しかしこれらの切除範囲は、腫瘍の進行度により異なる場合もある。再建は主にDST (Double stapling technique) で実施される。

II. 適応と各手術法

LARの適応であるが, Ra, Rbの癌で安全なSurgical margins (Distal margin, Radial margin) が確保できる場合はすべて適応になるといえる。したがって究極的な肛門温存術式であるIntersphincteric resection (ISR) もある意味で含まれるが, LARとは一線を画す術式である⁵⁾⁶⁾。

通常のDSTによるLARが不可能な場合, 経肛門的アプローチによるconventionalな経肛門吻合による再建が試みられる。また肛門管近傍および肛門管に一部癌が及ぶような症例では, ISRによる肛門温存も実施されるようになった。吻合部が低位になるほど, さまざまな排便機能障害を伴う頻度も増加する。そして本邦では下部直腸癌で深達度がMPを超えると側方リンパ節転移率が高くなるため, 下部直腸癌のT3以深例ではTMEに加え側方リンパ節郭清の適応基準となっている⁷⁾。欧米では側方リンパ節郭清はほとんど

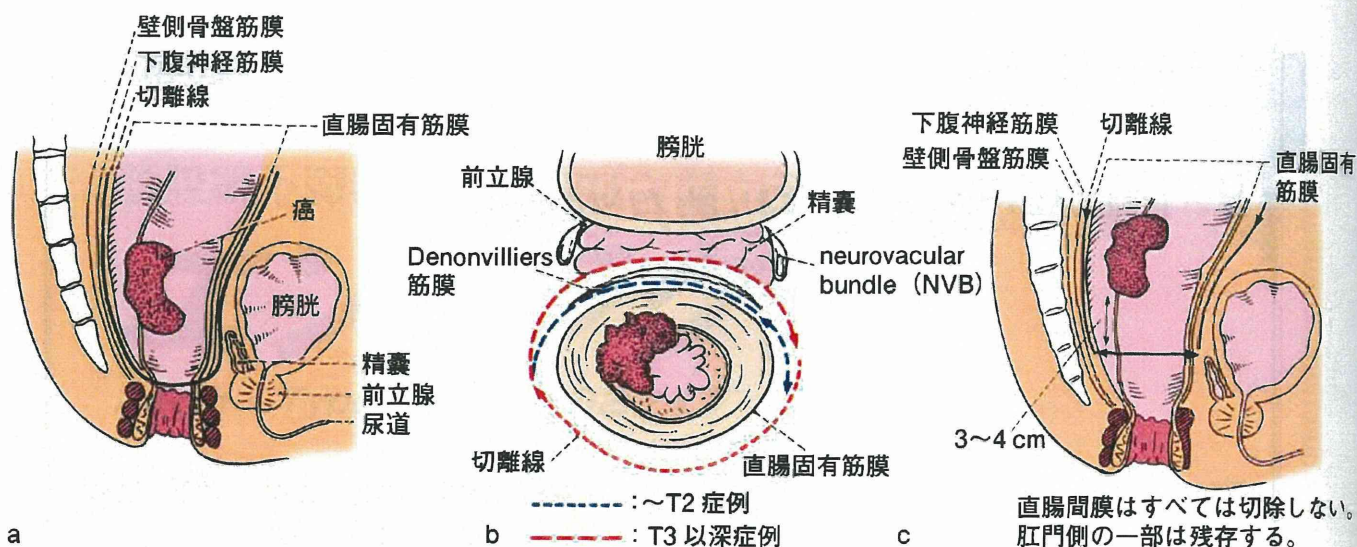


図1 TMEとTSME

a, b) TMEの切除範囲 c) Ra直腸癌におけるTSME

実施されず、術前放射線化学療法併用TMEの適応とされている。したがってT2までの下部直腸癌の場合、TMEを原則としたLARでよいことになる。一方、T3以深や高度リンパ節転移を伴う例では、Radial margin (RM)が陽性となる危険性もあるため側方郭清を含んだ切除線を設定し、場合により周囲組織(骨盤神経叢など)や周囲臓器の合併切除などを考慮した安全なRM(1mmを越える)の確保が重要となる。このことから肛門挙筋や骨盤壁への浸潤を認めず、安全なSurgical margins (DM, RM)の確保が可能なRa, Rb直腸癌が本手術法の基本的な適応となる。

III. 手術の実際

TMEを基本とした定型的LARについて、以下の順番に従って解説する。体位はなるべく大腿を水平にした開脚碎石位を用いる。

1. 上方郭清、口側結腸切離(図2)

中下腹部正中切開で開腹し、根治手術が可能であることを確認したあと、左側結腸を脾彎曲部付近を含め十分に授動を行う。内側より下腸間膜動脈(IMA)根部に達し、No.253, 252のリンパ節

転移状況を確認する。この部位のリンパ節転移陰性と判断した場合、No.253を郭清した後にIMAは左結腸動脈(LCA)分岐後に結紮切離する。No.253, 252の転移陽性と判断した場合、IMAは根部で結紮切離する。下腸間膜静脈もこれらの高さで結紮切離する。ついで口側結腸の切離を行う。腸間膜のリンパ節転移状況により多少異なるが、原則的に癌腫から10cm以上の口側の部位で切離する(リニアステイプラーを用いることが多い)。

注意事項

- ・口側結腸の十分な血流確保のため、可能な限りLCAを温存する。
- ・上方郭清では、腰内臓神経の損傷に注意する。

2. TMEまたはTSME(図1, 3, 4, 5)

次に骨盤内操作のTMEを開始する。直腸間膜全切除を行うわけだが最初に直腸後壁側で直腸固有筋膜の外側を切離し、下腹神経を認識して可能な限り骨盤底(尾側)方向へ進める。この層での切離では下腹神経および骨盤神経叢がすべて温存され、自律神経温存術となる。ついで前壁側のDouglas窩の腹膜を切開して精囊(女性では膣)を同定するが、T3以深例ではDenonvillier筋膜

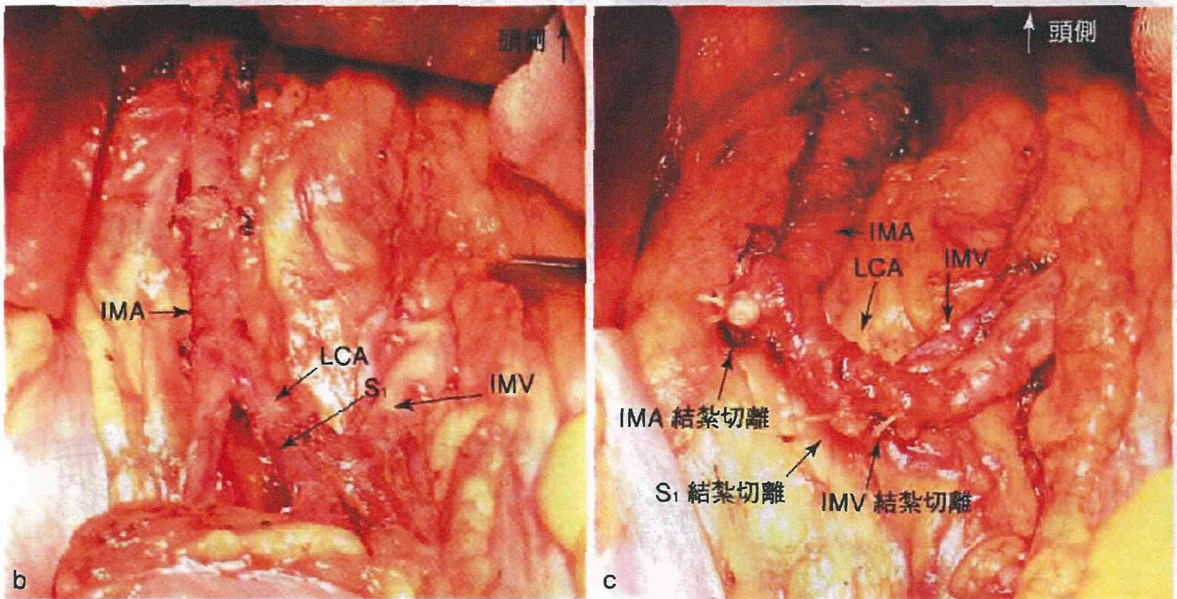
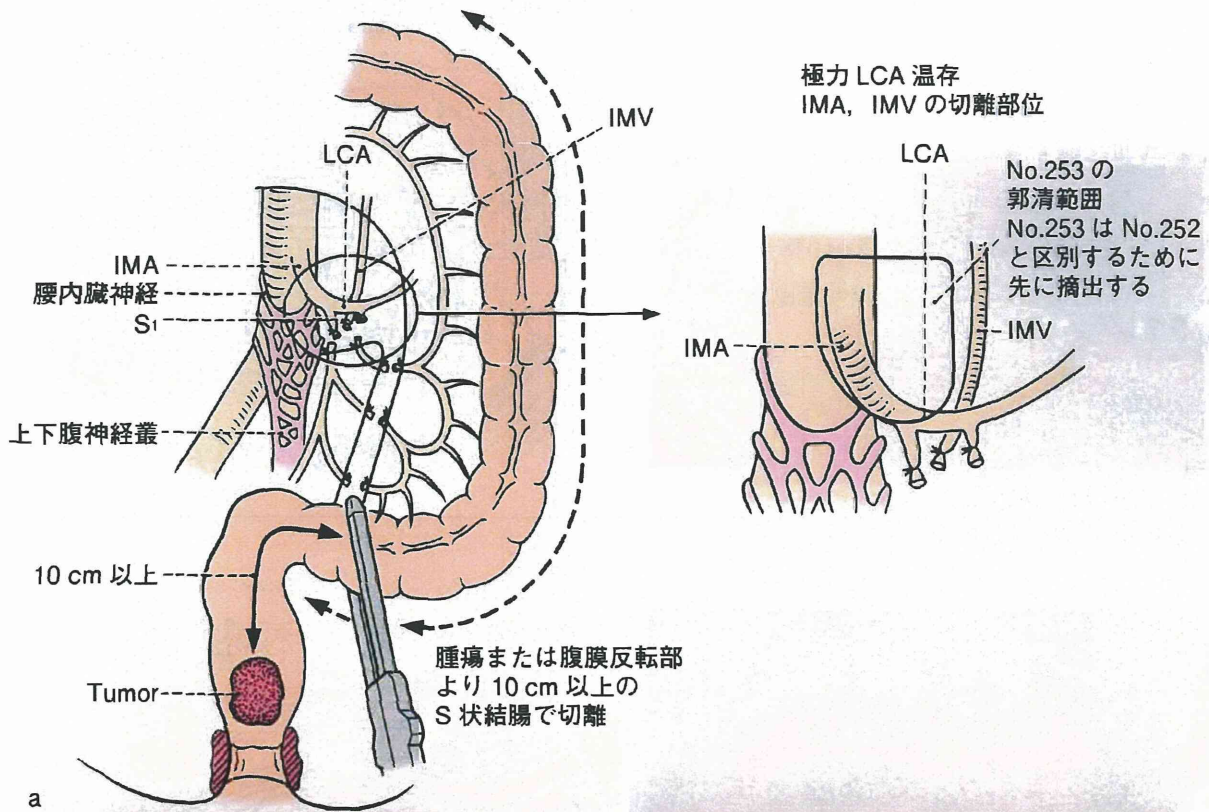


図2 上方郭清

a) シェーマ。b) 術中写真 (1)。c) 術中写真 (2)。

を切除側につけて剥離する。同時に直腸左・右側を剥離して後壁側および前壁側の剥離面を連続させる。この間、いわゆる側方靱帯と中直腸動脈(存在する場合)を切離することになる。これらの操作をつづけ、腫瘍の下縁を確認して全周性に肛門側に向かい、十分に肛門挙筋群を露出する。これらの剥離層はHealdが提唱するHoly plane

であり、出血は少ない。この層は可動性のある組織間の層であり、鋭的に切離できる。可動性のない場合は癌浸潤を疑い、外側の下腹神経筋膜を越えて壁側骨盤筋膜方向へ剥離層を変える必要がある。この場合出血しやすくなり、また自律神経全温存も不可能となる。

注意事項

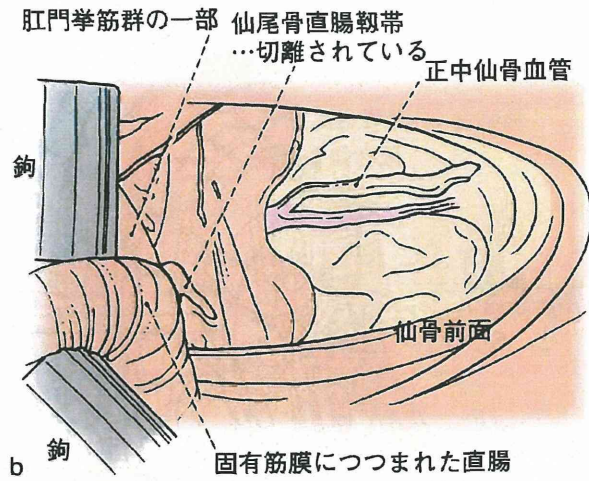
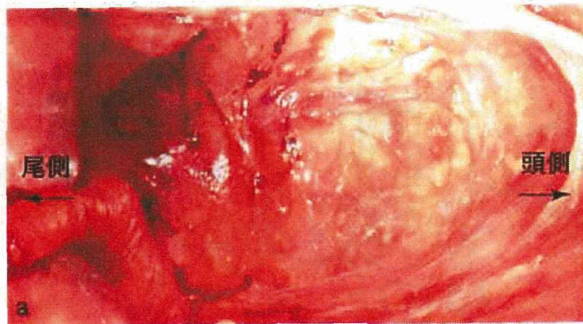


図3 後壁剥離 (TME)

a) 術中写真。b) シェーマ。

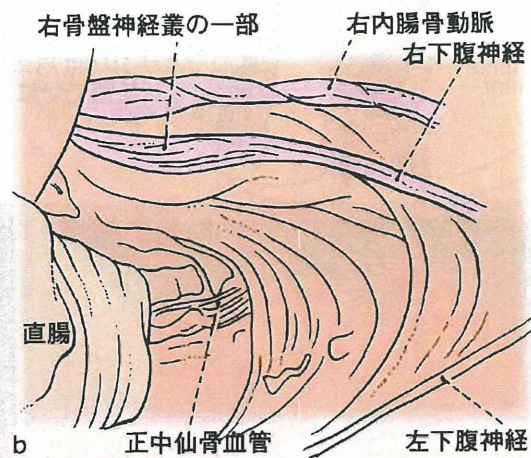
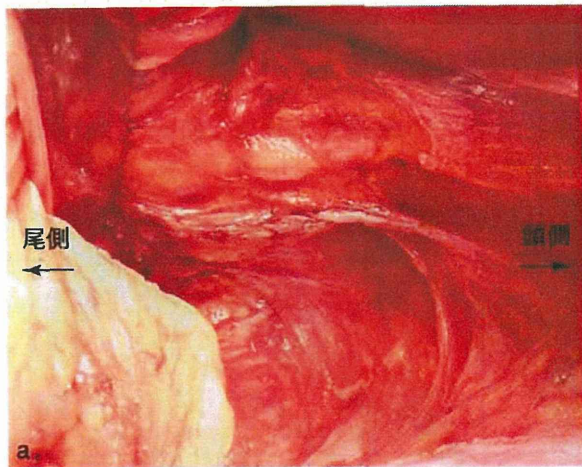


図4 側壁剥離

右側。a) 術中写真。b) シェーマ。

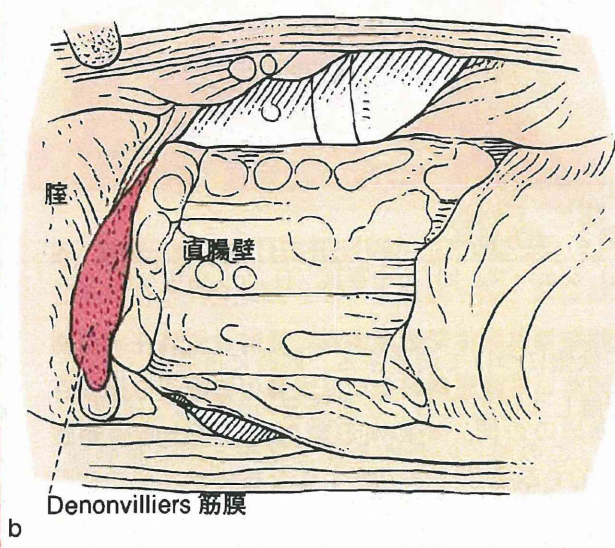
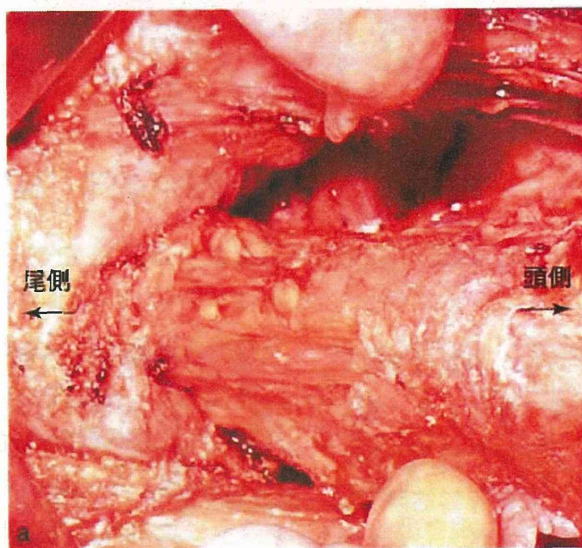


図5 前壁剥離

女性。以前に子宮摘除が行われた症例。a) 術中写真。b) シェーマ。