

Short-Term Outcomes of Laparoscopic Intersphincteric Resection for Lower Rectal Cancer and Comparison with Open Approach

Seiichiro Yamamoto Shin Fujita Takayuki Akasu Ryo Inada Masashi Takawa
Yoshihiro Moriya

Division of Colorectal Surgery, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Key Words

Laparoscopic surgery, complications • Intersphincteric resection, laparoscopic, open • Rectal cancer, lower

Abstract

Background/Aims: To evaluate the short-term surgical outcomes of laparoscopic intersphincteric resection (ISR) for lower rectal cancer, and to compare them with a case-control series of open ISR. **Methods:** Between July 2002 and March 2011, 29 patients with lower rectal cancer underwent laparoscopic ISR, and 22 of 29 patients who underwent laparoscopic ISR were compared with the control open ISR group of patients matched for age, gender, operative procedure and pathological stage. **Results:** There was no perioperative mortality, 8 complications occurred in 7 patients, and the morbidity rate was 24.1% (7/29). Leakage occurred in 1 patient (3.4%) in the laparoscopic ISR group. Regarding the matched case-control study, the operative time was significantly longer ($p = 0.0007$), but blood loss was significantly lower ($p = 0.0003$) in the laparoscopic ISR group. The median postoperative hospital stay was 8 days in the laparoscopic ISR group, which was significantly shorter than in the open ISR group (14 days). Postoperative complication rates were similar. In the laparoscopic ISR group, the levels of C-reactive protein on postoperative days 1–3 were significantly lower than in the open ISR group. **Conclusions:** Laparoscopic ISR for lower rectal cancer provides benefits in the early postoperative period without increasing morbidity or mortality.

Copyright © 2011 S. Karger AG, Basel

Introduction

Controversy still persists regarding the appropriateness of laparoscopic surgery (LS) for patients with rectal cancer because of concerns over the safety of the procedure and the uncertainty of the long-term outcome. The advantages of LS for rectal cancer have been reported; LS for rectal cancer is associated with a reduction in intraoperative blood loss and the number of transfused patients; however, laparoscopic rectal excision has procedural complexities and technical difficulties, and LS in patients with rectal cancer is technically demanding [1]. Due to the high complication rate, it is unclear whether LS for rectal cancer should be regarded as a minimally invasive surgery [2].

Abdominoperineal resection was originally the standard surgery for patients with rectal adenocarcinoma located within 5 cm from the anal verge [3]. Intersphincteric resection (ISR) was developed in the 1980s to avoid permanent colostomy for such patients, and this procedure by the open approach became well established in the 1990s [4–6]. ISR involves resection of part or all of the internal sphincter from a per anal approach and restoration of bowel continuity while obtaining sufficient margins for rectal cancers involving or close to the anal canal, and ISR is performed in combination with total mesorectal excision.

At our institution, open ISR was introduced in the 1990s, and laparoscopic ISR was started in 2002 following

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2011 S. Karger AG, Basel
0253-4886/11/0286-0404\$38.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/dsu

Dr Seiichiro Yamamoto
Division of Colorectal Surgery
National Cancer Center Hospital
5-1-1, Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045 (Japan)
Tel. +81 3 3542 2511, E-Mail seyamamo@ncc.go.jp

advances in laparoscopic techniques. In previous reports, we have demonstrated that open ISR for rectal cancer is technically feasible and oncologically safe; however, laparoscopic ISR is still not an established technique, and there are only a few reports on the use of this procedure [7–12]. Moreover, due to the lack of comparative study, it is currently still controversial as to whether laparoscopic ISR can be regarded as a minimally invasive surgery. The aims of the present study are to evaluate the surgical outcomes of laparoscopic ISR for lower rectal cancer, and to compare these outcomes with a control series of cases treated by open ISR.

Patients and Methods

Between July 2002 and January 2011, we performed 29 continuous laparoscopic ISR for selected patients with lower rectal cancer, and the study took the form of a single-center, prospective, observational, case-series analysis. Moreover, 22 of 29 patients who underwent laparoscopic ISR were compared with 22 of 159 control open ISR patients matched for age, gender, operative procedure and pathological stage. Seven patients who underwent laparoscopic ISR were excluded from the comparative study because we could not find a matched open ISR case.

Selection criteria for open ISR were as follows: (1) sufficient medical fitness; (2) normal sphincter function; (3) distance between the lower edge and the dentate line of <3 cm; (4) no involvement of the external sphincter, and (5) no signs of disseminated disease or clinical T4 disease. Because the safety of LS in cancer patients remains to be established, candidates for laparoscopic ISR were basically patients who were preoperatively diagnosed with T1 or T2 disease. Laparoscopic ISR was also performed in patients who were preoperatively diagnosed with T3/4 but wished to undergo LS. Six patients registered for the clinical trial, a phase II trial to evaluate laparoscopic surgery for stage 0/I rectal carcinoma [13], are included in the present study. We excluded the following groups of patients from laparoscopic resection: patients with tumors of >8 cm; patients with a prior history of extensive adhesions; patients with severe obesity (body mass index >30); patients with intestinal obstruction, and patients who did not consent to LS.

All patients were evaluated before surgery by clinical investigation, including barium enema or computed tomographic colonography, total colonoscopy, chest X-ray, abdominal ultrasonography, endorectal ultrasonography, thin-section helical CT, or high-resolution magnetic resonance.

LS was converted to open surgery when open techniques were used to cope with unexpected intraoperative difficulties, regardless of the size of the wound.

The techniques of open and laparoscopic ISR have been thoroughly described previously [7–9, 14, 15]. After mobilization of the left colon and splenic flexure, intracorporeal high ligation of the inferior mesenteric vessels was performed. Recently, the laparoscopic median-to-lateral approach has been indicated. In this approach, medial-to-lateral retroperitoneal dissection of the mesocolon and early division of the inferior mesenteric vessels were

performed, which preserved the inferior mesenteric plexus and superior hypogastric plexus. After full mobilization of the rectum, the intersphincteric plane between the puborectalis and the internal sphincter was cautiously dissected as caudad as possible under laparoscopic vision. After retractors were applied to the anal canal, it was closed just below the tumor by purse-string sutures, and then irrigated with povidone iodine followed by saline. After irrigation, the anal canal mucosa and internal sphincter were circumferentially incised, and the intersphincteric plane was dissected cephalad. A resection margin of at least 1 cm was always attempted. After removal of the rectum through the anus, the pelvic cavity and anal canal were washed, and then a coloanal anastomosis was made using 4-0 absorbable vertical mattress sutures. A pelvic drain was placed, and a defunctioning ileostomy was made. In all cases, the retroperitoneum was not repaired.

Parameters analyzed included gender, age, body mass index, prior abdominal surgery, preceding local resection, ASA classification, pathological stage, size of the tumor, lymph nodes removed, operative time, operative blood loss, conversion, combined surgery, colonic pouch, days to resume diet, duration of postoperative hospital stay, and both intraoperative and postoperative complications within 30 days of surgery. Pathological staging was performed according to the TNM stage. White blood cell count and C-reactive protein (CRP) in serum were measured preoperatively and on postoperative day 1 routinely, and on postoperative days 2 and 3 if necessary. Data on combined surgical techniques were all included in the analyses of cancer surgeries.

Our institutional review board does not mandate obtaining its approval for the collection of patient clinical records prospectively and for publication as an institutional case-series study. All patients gave their informed consent for usage of their data for analysis in the future.

Statistical analysis was performed using SPSS ver. 11.0 software (SPSS, Chicago, Ill., USA), and Student's *t* test, the Mann-Whitney U test, and Fisher's exact test were used as appropriate. A *p* value of <0.05 was considered significant.

Results

Patient demographics of the case-series analysis are summarized in table 1. All the operations were completed laparoscopically in this series. Positive margin rate was 0 in the present series. With regard to simultaneous surgical techniques, 1 patient underwent laparoscopic cholecystectomy for a gallbladder stone. There was no perioperative mortality, 8 complications occurred in 7 patients, and the morbidity rate was 24.1% (7/29). Anastomotic leakage occurred in 1 patient (3.4%). The postoperative course of the patient with anastomotic leakage was uneventful except for urinary tract infection that was managed by per oral antibiotics, and the patient was discharged on the 8th postoperative day without symptoms. Two months after the initial operation, routine radiological examination before ileostomy closure demonstrated a minor anastomotic leakage. The patient was symptom

Table 1. Demographic data of patients who underwent laparoscopic ISR

	Lap. ISR group
Number of patients	29
Sex ratio (male:female)	19:10
Mean age, years	57 (34–70)
Mean body mass index	22.0 (16.8–26.7)
Prior abdominal surgery	3 (27.6)
Preceding local resection	10 (34.5)
ASA (I:II)	16:13
Pathological stage	
UICC stage I	20
UICC stage II	3
UICC stage III	6
Mean tumor size, mm ¹	25 (15–60)
Median Lymph nodes resected	13 (3–40)
Median operative time, min	335 (256–500)
Median blood loss, ml	109 (27–477)
Conversion	0
Preservation of left colic artery (yes: no)	25:4
Combined surgery (yes: no)	1:28
Colonic pouch (yes: no)	4:25
Median time to liquid intake, days	1 (1–2)
Median time to solid intake, days	2 (2–3)
Median length of hospital stay, days	8 (7–10)
Mortality	0
Morbidity	
Mucosal prolapse	2
Anastomotic leakage	1
Bowel obstruction	1
Wound sepsis	1
Perianastomotic abscess	1
Dehydration	1
Urinary tract infection	1
Total number of patients	7

Values in parentheses are ranges or percentages. ¹ Preoperatively locally resected cases are not included.

free, and after conservative observation for 3 months, the leakage disappeared, and the patient underwent ileostomy closure 5 months after the initial operation. At the end of the study period, 2 patients developed recurrence of cancer (6.9%). One patient with pathological stage IIIC developed para-aortic and mediastinum lymph node metastasis 4 years after the initial operation, and another patient with pathological stage I developed pulmonary metastasis 2 years after the initial operation. All the patients are still alive. At 24 months or more after stoma closure, daytime and nocturnal leakage was observed in 6 (1/17) and 18% (3/17), respectively.

The demographic characteristics of the case-control study are shown in table 2. Cases and controls were well

matched; however, the body mass index of the open ISR group was slightly higher ($p = 0.0804$).

Operative and postoperative results are shown in table 3. In the laparoscopic ISR group, the operative time was significantly longer ($p = 0.0007$), but blood loss was significantly lower ($p = 0.0003$) than in the open ISR group. The median postoperative hospital stay was 8 days in the laparoscopic ISR group, which was significantly shorter than in the open ISR group (14 days).

Postoperative complications are listed in table 4. There was no perioperative mortality. The morbidity rate was 32% (7/22) in the laparoscopic ISR group, and 59% (13/22) in the control group. No significant differences were observed in complication rates between the 2 groups.

White blood cell count and CRP levels after surgery are presented in figure 1. In laparoscopic ISR, the levels of CRP on postoperative days 1–3 were significantly lower than in the open ISR group.

In the laparoscopic ISR group, all patients underwent ileostomy closure.

Discussion

ISR was first introduced as an alternative option to avoid permanent colostomy for selected patients, and is now regarded as the standard surgical treatment for sphincter preservation and excision for extremely low rectal cancer. In the early stages, it was unclear whether there was an increased risk of local recurrence with ISR; however, recent studies have shown that short-term outcomes and oncological results after ISR are satisfactory in patients with low rectal cancer [4–9, 16, 17]. Unfortunately, most of these reports have involved open ISR, whereas there have been few reports on laparoscopic ISR.

Laparoscopic ISR was first described by Watanabe et al. [18] in 2000. Some case series on laparoscopic ISR have subsequently been published, but the technique requires a higher level of skill than laparoscopic low anterior resection (LAR) and has yet to be recognized as a common procedure [10–12]. In our institution, open ISR was introduced in the 1990s and laparoscopic ISR was started in 2002 following accumulation of experience with the open approach and advances in laparoscopic techniques [7–9, 14, 15]. In the early era in both open and laparoscopic ISR, the indications for newly developed techniques were patients at relatively early stages, because the safety of the technique remained to be established. After confirmation of technical safety, we gradually ex-

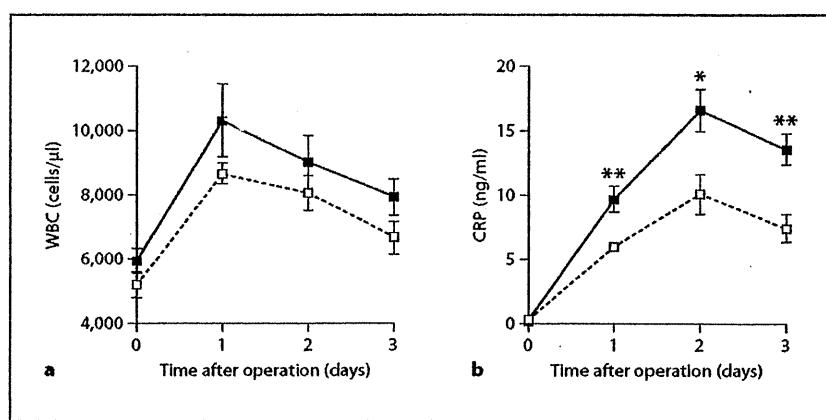


Fig. 1. Changes in white blood cell count (WBC; a) and CRP levels (b). □ = Laparoscopic ISR; ■ = open ISR. The difference between the 2 groups in CRP levels was significant: * p < 0.05; ** p < 0.01. Each bar represents the mean ± standard error.

Table 2. Patient characteristics in the case-control study

	Laparoscopic ISR group	Open ISR group	p value
Number of patients	22	22	
Sex ratio (male:female)	16:6	16:6	1
Mean age, years	55 (34–68)	58 (35–69)	0.4334
Mean body mass index	21.8 (16.8–26.7)	22.5 (19.3–28.9)	0.1804
Prior abdominal surgery	6 (27.2)	7 (31.8)	1
Preceding local resection	7 (31.8)	4 (18.2)	0.4876
ASA (I:II)	14:8	17:5	0.1464
Pathological stage (TNM stage)			
Stage I	17	18	
Stage II	1	1	
Stage III	4	3	
I:II+III	17:5	18:4	1
Mean tumor size, mm ¹	22 (15–38)	28 (11–55)	0.1549
Median lymph nodes resected	13 (3–27)	14 (529)	0.929

Values in parentheses are ranges or percentages. ¹ Preoperatively locally resected cases not included.

Table 3. Intraoperative and postoperative results

	Laparoscopic ISR group	Open ISR group	p value
Operative time, min	385 (305–500)	299 (202–475)	0.0007
Blood loss, ml	139 (45–477)	434 (76–1108)	0.0003
Conversion	0	—	—
Preservation of left colic artery (yes:no)	4:18	4:18	1.0000
Combined surgery (yes:no)	2:20	1:21	1.0000
Colonic pouch (yes:no)	4:18	4:18	1.0000
Time to liquid intake, days	1 (1–2)	3 (2–11)	<0.001
Time to solid intake, days	2 (2–3)	5 (3–12)	<0.001
Length of hospital stay, days	8 (7–10)	14 (10–40)	<0.001

Values are numbers or medians (range).

Table 4. Morbidity and mortality

	Laparoscopic ISR group	Open ISR group	p value
Mortality	0	0	
Morbidity			
Anastomotic leakage	1	1	
Wound sepsis	1	4	
Bowel obstruction	1	2	
Perianastomotic abscess	1	1	
Urinary tract infection	1	1	
Dehydration	1	2	
Mucosal prolapse	2	1	
Cholecystitis	0	1	
Total number of patients	7 (32%)	13 (59%)	0.12922

panded the indication for new procedures. In the present study, a review was performed of laparoscopic ISR for lower rectal cancer, and our results demonstrated that it is a safe procedure and provides benefits in the early post-operative period without increasing morbidity or mortality. Moreover, this is the first report to conduct a comparative study between laparoscopic and open ISR, and the findings of the current study demonstrated the feasibility and safety of laparoscopic ISR compared to open ISR for selected patients with lower rectal cancer.

ISR is a demanding technique that requires experienced colorectal surgeons, regardless of whether it is performed as open or LS, and the number of surgeons who can perform laparoscopic ISR is particularly limited. In a comparison of open and laparoscopic ISR in a relatively small number of cases, Fujimoto et al. [12] found that the complication rates of the two methods did not differ. The results of the present study are similar to their results, and moreover, we found that postoperative inflammatory reactions were significantly lower after laparoscopic ISR than open ISR, based on decreased CRP levels after laparoscopic ISR. These differences in inflammatory markers suggest that laparoscopic ISR may be less invasive than open ISR. In addition, the oncological outcomes after laparoscopic ISR were acceptable with a low recurrence rate, although we note that many of the patients who underwent laparoscopic ISR had early-stage disease. These results suggest that the indications for laparoscopic ISR can be expanded, provided that the operation is conducted by an experienced surgical team.

It is noteworthy that anastomotic leakage was relatively low after laparoscopic ISR in the present study. Anastomotic leakage after rectal cancer surgery performed by

open or laparoscopic techniques with per anal hand-sewn anastomosis or the double-stapling technique (DST) can result in reoperation, morbidity, mortality, permanent stoma, prolonged hospitalization, anal stenosis and anal dysfunction, and may be associated with a higher local recurrence rate. Tension-free anastomosis with full mobilization and anastomosis at a site with good blood flow are important factors to avoid leakage. In addition, the high anastomotic leakage rate in ISR in previous reports suggests that a covering ileostomy is needed to stabilize the anastomotic region in a resting position [4–6, 9–12]. In our institution, the anastomotic leakage rate in open ISR has decreased with the accumulated experience of surgeons, and fortunately, the anastomotic leakage rate was relatively low in laparoscopic ISR. Thus, when performed by surgeons with sufficient LS skills, laparoscopic ISR can be regarded as a safe procedure.

In the previous study, Laurent et al. [19] reported that the risk of anastomotic leakage is increased in male patients with lower rectal cancer in laparoscopic LAR with DST reconstruction; therefore, they recommended open or coloanal hand-sewn anastomosis in male patients with rectal cancer. In our institution, the anastomotic leakage rate was 7.7% (3/39) in patients with low rectal cancer who underwent laparoscopic LAR with DST reconstruction. This rate was higher than that in patients who underwent laparoscopic ISR. Therefore, LS with DST reconstruction may not be the best choice in male patients or in patients in whom laparoscopic LAR with DST reconstruction is difficult, and coloanal anastomosis should be considered in these cases.

There are several limitations in the design of the study. First, the study was not randomized but was performed retrospectively, which may have caused bias. Thus, a prospective, multicenter, randomized clinical trial (RCT) is required to demonstrate that laparoscopic total mesorectal excision with ISR is a feasible procedure for very low rectal cancer; however, due to the lack of sufficient patients to perform an RCT, we chose to analyze the safety of laparoscopic ISR in a single-center study. Second, a longer follow-up is required to assess the incidences of local recurrence, cancer-free survival, and functional outcome. Third, patients who underwent preoperative adjuvant chemoradiotherapy or lateral lymph node dissection were not included because most of the patients who underwent laparoscopic ISR in the present study were in clinical stage I. Another concern for preoperative adjuvant chemoradiotherapy is that preoperative chemoradiotherapy was identified as the risk factor with the greatest negative impact on anal

function after ISR [20]. The outcomes of patients without preoperative adjuvant chemoradiotherapy in our hospital have been reported previously, and we conducted preoperative adjuvant chemoradiotherapy only in patients with clinical T4 cancer and/or involvement of lateral pelvic lymph nodes [21]. Open surgery is still our gold standard approach for patients with locally advanced rectal cancer, and the safety of the laparoscopic approach requires further examination in patients with advanced rectal cancer.

Laparoscopic ISR for lower rectal cancer provides benefits in the early postoperative period without increasing morbidity or mortality, and shows long-term benefits that are comparable to those after open ISR in selected patients with lower rectal cancer. In the absence of a large-scale RCT comparing open and laparoscopic ISR, and given the small number of institutions capable of conducting high-quality laparoscopic ISR, the safety of this procedure requires confirmation through prospective accumulation of more cases.

References

- Ohtani H, Tamamori Y, Azuma T, Mori Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K: A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and conventional open surgery for rectal cancer. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1375–1385.
- Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group: Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365:1718–1726.
- Nicholls RJ, Hall C: Treatment of non-disseminated cancer of the lower rectum. *Br J Surg* 1996;83:15–18.
- Basso N, Minervini S, Marcelli M: Modified abdominotransanal resection for cancer of the lower third of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1987;30:641–643.
- Kusunoki M, Shoji Y, Yanagi H, Fujita S, Hatada T, Sakanoue Y, Yamamura T, Utsunomiya J: Modified anoabdominal rectal resection and colonic J-pouch anal anastomosis for lower rectal carcinoma: preliminary report. *Surgery* 1992;112:876–883.
- Schüssel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, Teleky B, Wunderlich M: Intersphincteric resection for low rectal tumors. *Br J Surg* 1994;81:1376–1378.
- Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, Fujita S, Moriya Y: Incidence and patterns of recurrence after intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma. *J Am Coll Surg* 2007;205:642–647.
- Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, Ishiguro S, Yamaguchi T, Fujita S, Moriya Y, Nakanishi Y: Intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma: univariate and multivariate analyses of risk factors for recurrence. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2668–2676.
- Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, Yamaguchi T, Fujita S, Moriya Y: Risk factors for anastomotic leakage following intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2010;14:104–111.
- Rullier E, Sa Cunha A, Couderc P, Rullier A, Gontier R, Saric J: Laparoscopic intersphincteric resection with coloplasty and coloanal anastomosis for mid and low rectal cancer. *Br J Surg* 2003;90:445–451.
- Bretagnol F, Rullier E, Couderc P, Rullier A, Saric J: Technical and oncological feasibility of laparoscopic total mesorectal excision with pouch coloanal anastomosis for rectal cancer. *Colorectal Dis* 2003;5:451–453.
- Fujimoto Y, Akiyoshi T, Kuroyanagi H, Konishi T, Ueno M, Oya M, Yamaguchi T: Safety and feasibility of laparoscopic intersphincteric resection for very low rectal cancer. *J Gastrointest Surg* 2010;14:645–650.
- Yamamoto S, Yoshimura K, Konishi F, Watanabe M: Phase II trial to evaluate laparoscopic surgery for stage 0/I rectal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:497–500.
- Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Moriya Y: A comparison of the complication rates between laparoscopic colectomy and laparoscopic low anterior resection. *Surg Endosc* 2004;18:1447–1451.
- Yamamoto S, Fujita S, Akasu T, Uehara K, Moriya Y: Reduction of prolonged postoperative hospital stay after laparoscopic surgery for colorectal carcinoma. *Surgical Endoscopy* 2006;20:1467–1472.
- Chamlou R, Parc Y, Simon T, Bennis M, Dehni N, Parc R, Tiret E: Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Ann Surg* 2007;246:916–921.
- Portier G, Ghouti L, Kirzin S, Guimbaud R, Rives M, Lazorthes F: Oncological outcome of ultra-low coloanal anastomosis with and without intersphincteric resection for low rectal adenocarcinoma. *Br J Surg* 2007;94: 341–345.
- Watanabe M, Teramoto T, Hasegawa H, Kitajima M: Laparoscopic ultralow anterior resection combined with per anum intersphincteric rectal dissection for lower rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000;43:S94–S97.
- Laurent C, Leblanc F, Gineste C, Saric J, Rullier E: Laparoscopic approach in surgical treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 2007;94: 1555–1561.
- Ito M, Saito N, Sugito M, Kobayashi A, Nishizawa Y, Tsunoda Y: Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2009;52:64–70.
- Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, Moriya Y: Outcome of patients with clinical stage II or III rectal cancer treated without adjuvant radiotherapy. *Int J Colorectal Dis* 2008;23: 1073–1079.

7. 腹会陰式直腸切斷術*

石黒成治
山本聖一郎

上原圭介
藤田伸

稻田涼
赤須孝之

森谷宣皓**

〔要旨〕腹会陰式直腸切斷術(APR)は上方郭清、骨盤内操作、会陰操作の三段階からなる。直腸後腔の剥離層は主に3層ある。腫瘍の進行度に合わせてどの剥離層に入るかを決める。骨盤内操作は三つの局面を意識すべきである。下腹神経の剥離、S3神経周囲、骨盤底の剥離で、それぞれ後→前→横の順に剥離を行う。岬角から尾骨にいたる仙骨彎曲の変化に一致する。APRは局所再発の危険が高い下部直腸、肛門管癌を扱う術式で簡単な術式ではない。Surgeon-related factorが大いに影響する。

はじめに

◆レジデント 今日は腹会陰式直腸切斷術(APR)について森谷先生にご教示いただきたいと思います。先生、以前はRbの直腸癌に対してはAPRが標準術式でしたが最近では少し術式がかわってきているようですが。

◆森 谷 これまでの会陰の組織を一塊に切除するような術式から、骨盤、肛門管の解剖の理解が深まり、肛門管直上で切除吻合するような超低位前方切除術(VLAR)や肛門管内で吻合する肛門管吻合や内肛門括約筋切除術(ISR)など肛門を温存するさまざまな術式が考案・実践されている。

キーワード: Denonvilliers筋膜, radial margin, 仙骨彎曲

* Abdominoperineal resection for low rectal cancer

** S Ishiguro(医長): 愛知県がんセンター中央病院外科(☎464-8681 名古屋市千種区鹿子殿1-1); K. Uehara: 名古屋大学腫瘍外科; R. Inada, S. Yamamoto, S. Fujita(医長), T. Akasu(医長), Y. Moriya(科長): 国立がん研究センター中央病院下部消化管外科。

◆レジデント 最近ではT3(A)の直腸癌に対してもVLARやISRが行われてきているようです。

◆森 谷 切除が可能という解剖学的な適応とその手術の腫瘍学的な適応は厳格に区別しなくてはいけない。癌の治療にもっとも重要なファクターは治癒・生存であり、quality of life(QOL)はそれらに勝るものではない。肛門を温存することでQOLが上がるかもしれないが、再発させるようでは癌の治療としては間違っている。ISRもT3以深では局所再発率が高いことは経験されている¹⁾ので、肛門温存の適応は慎重であるべきである。

◆レジデント それではAPRの術式についてレジデントにもわかりやすくご教示いただきたいです。

◆森 谷 APRは大きく分けて上方郭清、骨盤操作、会陰操作の三つの段階からなる。それぞれの局面において癌の進行度に見合った拡大切除を要する。術前MRIは進行直腸癌では必須の検査で、側方リンパ節転移の有無、直腸固有筋膜外への浸潤の有無を確認する。側方リンパ節転移や

直腸固有筋膜外への浸潤が疑われる場合は骨盤神経や内腸骨血管の合併切除が必要なこともある。今回は側方リンパ節転移が明らかでない進行Rb直腸癌を想定したAPRについて、骨盤操作、会陰操作を中心にコメントしたいと思う。通常この対象群には予防的な側方郭清を標準治療とするが、これについては、今回は割愛するので他稿²⁾を参照されたい。

I. 骨盤操作

◆レジデント 骨盤内の操作ですが、先生は常日頃より直腸は後→前の順に授動し、骨盤内の最後の段階で骨盤神経叢の処理を行うとおっしゃっていますが、具体的な手順についてご教示いただけますか。

◆森 谷 直腸は骨盤内で前後左右に固定されているわけであるが、特に左右の骨盤神経叢で強固に固定されているため剥離操作がむずかしい。特に肥満、狭骨盤の男性では難度が増す。そのため直腸の前後の剥離を十分に行ってから左右の骨盤神経を剥離するようにすると剥離部位、範囲が明確になる。Step by step, layer by layerをあらゆる局面で心がける。

◆レジデント 比較的容易に処理できる直腸の前後を剥離してから、むずかしい左右にチャレンジすることですね。最初の段階として直腸の後方の剥離からスタートしますが、どのような点に留意すべきでしょうか？

◆森 谷 まずは直腸後方にいたる前のS状結腸授動の際に、上下腹神経叢が下に温存されている層に入っていることが重要で、直腸を第二助手に腹側に牽引させて直腸固有間膜のシルエットにそって剥離をしていくと、上下腹神経叢から連続する組織が二股に分かれてくることが確認できる。

◆レジデント 左右の下腹神経ですね。

◆森 谷 実際には下腹神経前筋膜におおわれた左右の下腹神経なのであるが、この左右の下腹神経から直腸をはずしておく。神経の周りには栄養血管が豊富にあり、出血しやすいので鋭的に電気メスで剥離しておくこと。ここをはずしておかないと、直腸後腔の剥離の際、直腸を鉤で前方に牽引したとき無駄な出血で術野が赤くなる。直腸の手術は出血させるといい手術はできない。出血

点は必ず止血し、出血を起こさないように心がけないといけない。

◆レジデント 剥離する層がよくわかりにくい場合があるのでですが。

◆森 谷 直腸後腔の剥離層は主に3層ある。一つは直腸固有間膜に沿った層で、下腹神経前筋膜との間で剥離する層、二つ目は下腹神経前筋膜を破って骨盤壁側筋膜に沿った層、三つ目は骨盤壁側筋膜の背側で仙骨の骨膜に沿った剥離層である。腫瘍の進行度に合わせてどの剥離層に入れるべきかを当然使い分けるべきであるが、通常私は二つ目の層に入るようにしている。この層は必ず疎な組織からなり、幾重にも重なった多層構造をしていて、ちょうどタマネギを剥いているようなイメージで剥離をすすめることができる。

◆レジデント その二つ目の層に入るメルクマールはなんでしょうか。

◆森 谷 先ほどの下腹神経の間の膜、下腹神経前筋膜を故意に破って下に入ることにより疎な結合組織にあたる。そこが剥離する層で、故意にその膜を破ることがポイントである。直腸固有筋膜に沿った剥離層は、神経を温存する観点からはもっとも好ましい層ではあるが、下腹神経との固着が強い症例もあり、必ずしも剥離が容易な層ではない。その点この壁側筋膜に沿った層、すなわち正中仙骨動脈を直視下に確認する層は必ず疎な結合組織になっており、直腸後腔が一気に展開される。

◆レジデント 先生は後方の剥離の際に幅広の梶谷式直角鉤を自身の左手でもって剥離されます。

◆森 谷 第二助手が直腸をしっかりと腹側に牽引して術者の左手で直腸固有筋膜を直角鉤で展開する。そして、その鉤の幅だけ直腸の背側を剥離し、この時点では横への展開は行わない。不用意な横への展開は外側仙骨静脈や内腸骨静脈を損傷し、大出血の原因となる。背側に正中仙骨静脈が確認できたら、それを損傷しないように直腸のシルエットに沿ってすすめるところまで可及的尾側に剥離をすすめる。

◆レジデント 先生はしばしば超長Cooper剪刀を使用されますよね。

◆森 谷 Cooper剪刀を鈍的剥離に使用するのではなく、直視下で鋭的剥離に使う。盲目的な

剥離、骨盤に手を突っ込むような用手剥離はどんな状況であっても決して行ってはいけない。仙骨前面静脈叢の損傷を招いたり、circumferential resection margin (CRM) が陽性となることもあります、total mesorectal excision (TME) 以下の郭清となる。

◆レジデント 次は前方の剥離ですね。女性では子宮を挙上すると比較的容易に直腸の前面に入れますが、男性では骨盤が狭く腹膜反転部へのアプローチがむずかしい方がいます。

◆森 谷 男性では Babcock 鉗子2本で transverse vesical foldあたりの膀胱漿膜を腹側に挙上し、術者は切開した腹膜反転部を直の鉗子2本で把持し、この鉗子ごと直腸を背側に押し付けながら引き出すようにすると剥離面を認識しやすい。精嚢を露出するような層、すなわち Denonvilliers 筋膜を直腸側につける層ですすむ。Denonvilliers 筋膜は直腸後壁の腫瘍では温存してもよいが、Denonvilliers 筋膜の腹側のほうが容易にすすめる。この際も後方の剥離と同じく正中のみすすみ、左右には抜けない。

◆レジデント 直腸側方の剥離ですが、以前は側方靱帯といわれ、あたかも直腸の側方に太い柵状の靱帯があるかのようにいわれていましたが、現在では直腸の側壁と骨盤神経叢が面で接しており、その間に直腸への神経、血管、リンパ管が存在すると認識されるようになってきています。ここは剥離面を間違えると神経損傷、もしくは直腸間膜損傷につながるため直腸癌手術でのもっとも重要な局面の一つであると思うのですが、骨盤神経の固着部位を正しく認識し、剥離を行っていく手順としてはどのように考えたらよろしいでしょうか。

◆森 谷 骨盤内の操作は主に三つのフェーズを意識すべきである。下腹神経の剥離、S3神経周囲の剥離、最後に骨盤底の剥離で、それぞれに後→前→横の順に剥離を行う。岬角から尾骨にいたる仙骨彎曲 (sacral plexure) の変化に略一致する。すなわち、下腹神経は岬角レベル、S3は仙骨船底レベル、そして骨盤底は尾骨先端にいたるレベルである。下腹神経のレベルでの剥離では、助手は吸引嘴管で右の下腹神経、骨盤神経叢を外側に展開し、術者の左手で直腸を引き上げるように牽引することによって剥離面がしっかりと出てくる

る。三角形の頂点を切離するイメージをもって電気メスで丁寧に剥離する。丁寧に剥離していくば細かな血管が認識され、出血させないように凝固止血する。出血を起こしたらどんな些細な出血でも必ず止血してから次の操作にすすむこと、ドライな術野を維持することは解剖学的剥離を行う上で必須である。

◆レジデント 下腹神経レベル、すなわち骨盤神経叢の前半部分が終了すると、次は S3 神経のレベルの剥離で再び後→前→横の剥離ですね。

◆森 谷 骨盤神経叢の前半の剥離がすすむと直腸の後方剥離がもう一段すすむ。正中をすすむと仙骨の彎曲に沿って剥離面が前方に傾く。そのレベルにいたると左右に骨盤神経叢に連続する弧状に立ち上がる S3 の神経が梨状筋の尾側で確認できる。さらに正中の固い筋膜を鋭的に切離すると尾骨レベルまで剥離がすすむ。

◆レジデント その正中の固い筋膜がいわゆる Waldeyer 筋膜ですね。そのレベルになると先生は長い Cooper 剪刀や電気メスで鋭的な剥離をされますね。

◆森 谷 Waldeyer 筋膜は直腸固有筋膜に強く固着しているので鋭的に剥離しないと直腸固有筋膜の中、すなわち直腸間膜に切り込んでしまう。以前よく行われていた手で行う鈍的剥離では、ここで直腸間膜内に入り込んでしまい腫瘍を露出・播種させてしまうことにより、高い局所再発率につながる一つの要因となっていた。当然出血も多くなり剥離が難になってしまふ。Quirke ら³⁾の報告した CRM、つまり radial margin を確保することの重要性である。

◆レジデント Waldeyer 筋膜レベルをしっかりと切離してから、Cooper 剪刀で左右に鈍的剥離をするということですね。

◆森 谷 左右に立ち上がった S3 の神経の内側に入るように Cooper 剪刀で直腸固有筋膜に沿って愛護的に鈍的剥離を行う。この骨盤底のレベルでは直腸と神経叢との結合は疎で出血なく容易に剥離がすすむ。ここは拳筋上腔につながるスペースで背側に肛門拳筋が確認できる。前立腺との間の直腸前方の剥離をさらに尾側にすすめ、骨盤神経叢の剥離にとりかかる。

◆レジデント まず骨盤神経叢の背側のスペースを十分に剥離しておいてから骨盤神経叢を腹側

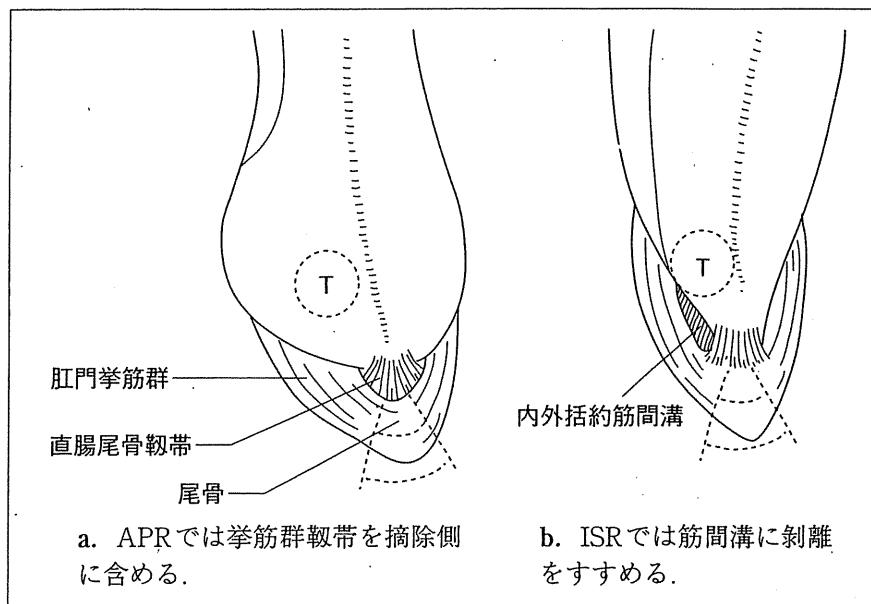


図1. 骨盤底における諸関係

骨盤底の剥離は直腸尾骨靭帯のレベルで止める。これ以上肛門拳筋に沿って左右の剥離をすすめてしまうと内外括約筋間溝にいたる。この部位では直腸間膜が薄くなるので腫瘍が剥離面に近くなってしまう。

から剥離するということですね。

◆森 谷 Cooper剪刀を用いて直腸と骨盤神経叢の間を少しづつ直腸側にソフトにこそぐようになると神経の直腸枝、血管のみが残るかたちとなる。神経も血管も電気メスでの焼灼で処理する。前方に回り込むと中直腸動脈に遭遇する場合があるが、これも電気メスで十分で、結紮の必要はない。前方に向かうと、精囊、前立腺の背側につながるいわゆる神経血管束(neurovascular bundle: NVB)に切り込まないように注意する。

◆レジデント NVBに切り込まないということですが、NVBは認識できるのですか。

◆森 谷 NVBは骨盤神経叢から連続する神経(勃起神経)と下膀胱血管の終末枝が前立腺の両脇に沿って走行する組織からなる。前方正中剥離が十分にすんでいると、前立腺と直腸の両脇に斜め正中にすすむ高まりとしてNVBを認識できる。ただしこの剥離は直腸剥離の最終段階で行う。

◆レジデント そして最終段階の骨盤底での剥離ですね。ここでの注意すべきポイントは何でしょうか。

◆森 谷 前方切除術とAPRの違いはここにある。前方切除とAPRでは前方の剥離面はかわ

らないが、後方・側方の剥離が異なる。前方切除の場合は、直腸に沿ってさらに剥離をすすめ、次第に肛門管内に入り込んでいく。肛門管に近接するにつれ、直腸間膜はどんどん薄くなっていく。APRの適応になる直腸癌はこの部位に存在するため、ここで直腸に近接するように剥離をすすめることは腫瘍を露出させることにもなりかねない。ここではあえて直腸周囲に近づくような剥離ではなく、肛門拳筋をその起始部を付けたままで会陰側からくりぬくような切除のイメージをもつて腹腔側剥離することを心がける(図1)。

◆レジデント 先生がいつもいうAPRではくびれのない状態で摘除を完了するということですね。

◆森 谷 直腸の手術のよしあしは切除したときの直腸の標本をみれば一目瞭然である。直腸間膜への切り込みがないか、“くびれ”的ない標本かどうか。必ず標本を開けたり、リンパ節をさばく前に摘出標本で外科剥離面の評価をし、剥離面の写真を撮影しておかなくてはならない。“くびれ”的ない標本を摘出するように切除することを、cylindrical resectionと欧米では新しい概念のごとくいわれているが、私は1980年代からconingではなくcylindrical切除を心がけている。

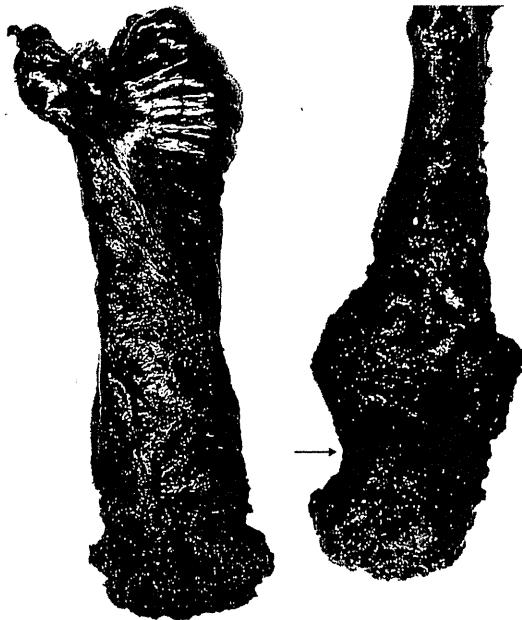


図2. 切除標本の観察

左が理想的な APR の標本。右の標本では括約筋の切除レベルでくびれ(矢印)が生じている。同部位で腫瘍に近くなり剥離面に腫瘍が露出する危険が高くなる。

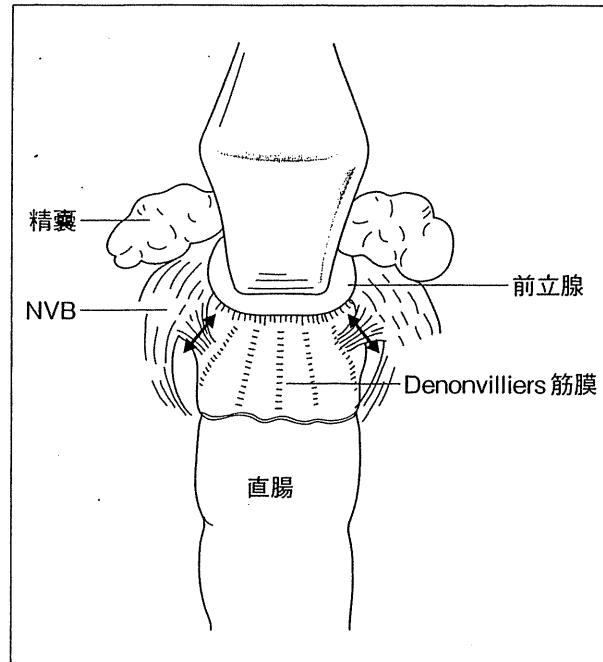


図3. 直腸前方の剥離

神経血管束(NVB)と直腸との間の血管を処理する(両矢印)。Denonvilliers筋膜の腹側で剥離をすすめると前側方でNVBと直腸との間に交通するかたちで血管が残る。

つまり、肛門拳筋付着起始部で切除を行うことと同義語といえる(図2)⁴。

◆レジデント 会陰操作時に行う肛門拳筋の広範囲切除を意識して腹腔側より肛門管に向かって剥離しすぎないようにするということですね。

◆森 谷 前方切除では直腸背側の尾骨直腸靭帯を切離することによって直腸を骨盤底から授動するが、APRではこの靭帯を切離せず、そのレベルの組織を含めて筒状に肛門拳筋を会陰側から切除できるように剥離を止める。広くて浅い女性の骨盤では肛門拳筋群が確認できる場合もある。こうした症例では腹腔側より肛門拳筋を起始部である程度切離しておくこともできる。

◆レジデント 前方の剥離はどの程度すすんでおくべきでしょうか。

◆森 谷 あまり意識されていないようだが、先述したように超低位前方切除と APRでは NVB を温存するように剥離する限り前方の剥離面は同じである。腹部操作時に十分前方剥離ができていれば、会陰操作での剥離距離が短く、出血量も減少する。

◆レジデント NVB と直腸を剥離するときし

ばしば出血します。

◆森 谷 左右の前側方は出血しやすいポイントである。NVBの血管はDenonvilliers筋膜の外側にある。Denonvilliers筋膜を切除側につけて前方剥離をしているので、必ずどこかでNVBの枝を横切らなくてはならない(図3)。ここは小さな血管でも大量の出血を起こす。丁寧に一本一本電気メスで焼灼すれば特別なシーリングデバイスを用いなくても止血はできる。

II. 会陰操作

◆レジデント 続いて APR の最終段階の会陰操作のポイントをご教示いただきたいと思います。まずは皮下の剥離ですが、会陰操作では先生は北條式会陰開創器を使用されますよね。

◆森 谷 北條式会陰開創器は非常に便利な器械で皮膚と皮下組織を深部まで展開してくれる。オリジナルサイズより小型な北條式開創器をつくり使用している。坐骨直腸窩に連続する脂肪を直腸に十分につけて展開すると背側で大殿筋に到達する。腹部操作の際に cylindrical resection を意識して剥離したように会陰側の剥離も coning で

はなく標本に“くびれ”ができないように十分な脂肪組織をつけた cylindrical 切除を心がける。再度強調するが、幅 2 cm くらいで角度が保てるハラ鉤と術者の左手で広く展開し、肛門挙筋を直視下にみながら付着起始部で切除を行うことである。

◆レジデント 尾骨の腹側に向かうアプローチですが、腹腔内に到達した後の剥離での注意点はどのようなことでしょうか。

◆森 谷 APR では後方約 2/3 周の肛門挙筋を切離した後に口側の腸管を反転して前方の切離に入るわけであるが、その操作をあせるあまり盲目的に肛門挙筋を切開してはいけない。会陰操作でも大切なことは決して盲目的な切離を行わないことだ。男性でおしりが深く、なかなか肛門挙筋に到達できない人でもしっかり術野を展開し必ず直視下に切離する。特に肛門挙筋の手前で、3 時と 9 時の方向から下直腸血管が流入するので、これを直視下に結紮切離すると会陰側操作においてはほとんど出血をみない。

◆レジデント 直腸の反転後の最後の段階で、前立腺との境界の前壁剥離は APR での最大の難所であると思うのですが、ここでのポイントを詳しく教えてください。

◆森 谷 ここでのポイントも同じで、必ず直視下に切離する。下からのぞきこむようにして、まず残りの恥骨直腸筋の切開を行う。肛門管上縁のレベルでは、男性では前立腺、女性では腔が結合織により連続している。腹部操作で展開していた正中の剥離層を確認しながら NVB との境界を頭側から尾側に向かって電気メスで切離する。特に男性では、尿道の背側で直腸尿道筋が直腸を前方に引っ張っている。この部では明確な剥離層がなく、直腸筋層と区別がつきにくい。尿道や直腸

前壁筋層に入り込まないように太めの尿道カテーテルを挿入しておく。これをメルクマールに切除をすすめると尿道損傷や直腸への切り込みを回避できる。女性では膣指診を用いて切離をすすめる。直腸前壁に浸潤が及んでいれば膣後壁を合併切除してもよい。腫瘍を露出させたり直腸前壁に穴を開けてしまったりしては今までの手術をすべて台なしにしてしまう。

◆レジデント APR では最後の最後に最大の難所があり、最後の最後まで気が抜けないということですね。

おわりに

◆森 谷 種々の肛門温存術が登場し、肛門を温存するテクニックに多くの関心がさかれているが、APR は予後もわるく局所再発の危険が高い下部直腸癌、肛門管癌を扱う術式である。決して簡単な術式ではなく未熟な外科医が挑んでよい手術ではない。直腸癌の成績は surgeon-related factor が大いに影響することを肝に銘じ、若い外科の先生方には鍛錬を積んでもらいたいと思う。

◆◆◆文献◆◆◆

- 1) Akasu T, Takawa M, Yamamoto S et al : Intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma : univariate and multivariate analyses of risk factors for recurrence. Ann Surg Oncol 15 : 2668-2676, 2008
- 2) 北村 寛, 森谷宣皓, 赤須孝之ほか：直腸癌側方郭清における剥離操作. 手術 55 : 357-363, 2001
- 3) Quirke P, Steele R, Monson J et al : Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer. Lancet 373 : 821-828, 2009
- 4) 上原圭介, 山本聖一郎, 藤田 伸ほか：腹会陰式直腸切断術. 手術 60 : 839-844, 2006

特 集

直腸癌治療の最近の動向

6. 下部直腸癌側方リンパ節転移の治療—JCOG0212 から JCOGX へ—

国立がん研究センター中央病院大腸外科

森谷 宜皓, 赤須 孝之, 藤田 伸
山本聖一郎, 稲田 涼, 高和 正

キーワード 側方リンパ流, 側方郭清, 下部直腸癌, 放射線化学療法

I. 内容要旨

米国で側方リンパ節転移に対する外科治療が実践されたが生存率は向上せず、逆に出血量、合併症、機能障害の増加を招き、拡大手術は否定され今日に至っており我が国とは事情が著しく異なる。TMEは安全性が高く局所再発率の低い直腸切除術として登場し、わずか10年間で、欧州を中心としてstate of artの座についたが、科学的方法論を経て標準術式と成了るものではなく側方リンパ流には対応していない。直腸間膜の側方から血管、神経が分布する領域は筋膜構造が欠如し側方リンパ流の起始部となり直腸間膜外のリンパ流と合流する。転移頻度と治療効果から重要な部位は、中直腸動脈根部リンパ節、閉鎖リンパ節、内腸骨動脈リンパ節である。JCOG0212が開始され701例をもって2010年8月登録が終了した。結果が待たれる。

欧米同様T3以上のすべてを対象にpre-CRTを施行する治療戦略にはコンセンサスが得られない。中長期の機能障害をもたらすのみならず医療費の浪費にもつながる。pre-CRTの対象としては局所再発高危険群を絞り込んだ治療戦略が我が国においては重要となる。JCOG0212の対象となった微小側方リンパ節転移巣に対してはpre-CRTは有効であるのか？未だ答えを持たない。欧米に比べ日本の外科医は、下部直腸癌に対する治療法としてpre-CRTとTMEのみでなく、治療効果の高い側方郭清術なる外科的治療法を一つ多く使うことができる好位置に居る。

II. はじめに

直腸側方リンパ流研究と臨床応用の歴史を跡付ける。1895年Gerotaの側方向の直腸リンパ流の記述に始まり、1904年Poirierは直腸から骨盤壁を沿い大動脈分岐部にいたる側方リンパ流を記述し、1925年Villeminは下部直腸からのみ側方リンパ流が起こることを確認した。SauerとBaconはAortopelvic lymphadenectomyの呼称で側方リンパ節転移に対する外科治療を実践したが生存率は向上せず、逆に出血量、合併症、機能障害の増加を招き、拡大手術は欧米では否定され今日に至っている。

一方日本では仙波の研究がある。1924年死産児に色素を用い、内腸骨動脈に沿い閉鎖腔内を分布し、内外腸骨動脈分岐部に至る直腸側方リンパ流を具現した¹⁾。久留、梶谷らの側方郭清の臨床研究を基に、1970年代に側方郭清が基幹病院で普及し、小山²⁾はD3の有効性を示し、他施設からも有効性の報告が相次いだ。

直腸リンパ流は上、側、下の3方向リンパ流から成る。直腸周囲には多くの腔や筋膜が存在する。直腸間膜は固有筋膜で囲まれた領域で、前方ではDenonvilliers筋膜の被覆を受け、上方向リンパ流を入れる。TMEは正に直腸間膜のみを郭清する術式で、側方リンパ流には対応していない。骨盤内で内腸骨血管や下下腹神経叢から直腸間膜に血管、神経を分布する領域は上述の筋膜構造が欠如し側方リンパ流の起始部となり、直腸間膜外の骨盤内リンパ流と合流する。転移頻

TREATMENT OF LATERAL NODE METASTASIS FROM LOWER RECTAL CANCER

Yoshihiro Moriya, Takayuki Akasu, Shin Fujita, Seiichirou Yamamoto, Ryou Inada and Masashi Takawa

Division of Colorectal surgery, Tokyo, Japan

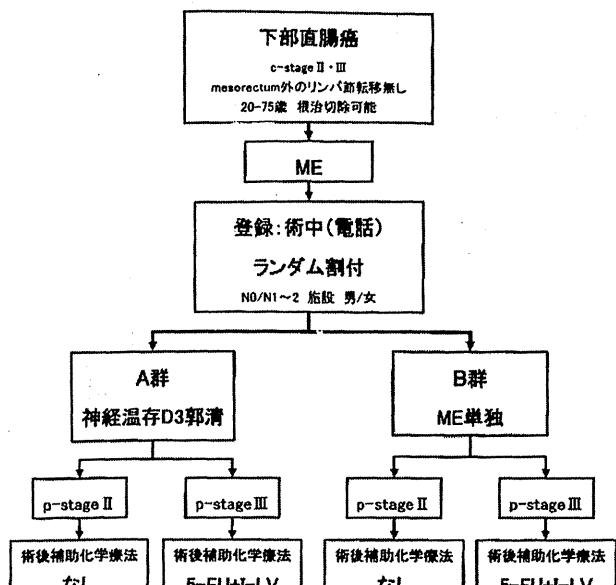
6. 下部直腸癌側方リンパ節転移の治療

度と治療効果から重要な部位は、中直腸動脈根部リンパ節、閉鎖リンパ節、内腸骨動脈リンパ節である。つまり下下腹神経叢直腸枝と中直腸動脈が固有筋膜を貫く領域からのリンパ流が重要で、内腸骨動脈に沿い、閉鎖腔内を貫きながら内外腸骨血管分岐部へと向かい総腸骨血管に沿い上行し、下大静脈、腹部大動脈周囲に至る。高橋³は直腸間膜を inner space とし、内腸骨血管鞘との間を intermediate space、そして閉鎖腔に至る間を outer space とし直腸リンパ流を 3 領域に分類した。

III. JCOG0212 概要と登録終了

我が国においても側方郭清 D3 を標準術式とするには、1. 市中病院で普及をみていない。2. 適応、郭清範囲、郭清手技の統一がない。3. 側方リンパ節転移頻度は 10% 前後にすぎず TME と D3 の治療成績の差は僅かで、側方郭清の有効性に疑問を抱いている外科医も多いなどの問題点が指摘されてきた。同時に側方郭清に対する科学的評価の遅れが海外において普及しない原因と考えられたが根本的問題は、動脈硬化や肥満頻度の高い欧米人直腸癌患者に側方郭清を実地すること自体高い難度と morbidity を覚悟しなければならないことにあった。こうした状況の中、Heald の提唱した TME が、安全性が高く局所再発率の低い直腸切除術として登場し、1990 年代のわずか 10 年間で、欧州を中心に state of art の座についた。しかし、科学的方法論を経て標準術式と成了るものではない。一方では側方転移の存在さえ懷疑的であった欧米の外科医も MRI の進歩の前ではその存在を認めざるを得ない状況となった。側方転移に対する欧米外科医の考え方も、術前 chemoradiation (pre-CRT) により側方転移は sterilize されるだろうとの主張に変わってきた。30 年近い変遷のなか、予防的側方郭清の功罪を検証することが我が国外科医のミッションと考え JCOG0212 の魁として、がん克服新 10 カ年戦略研究事業の中で D3 vs TME の比較試験の素案を提出した。2003 年 6 月に JCOG0212 が開始され 701 例をもって 2010 年 8 月登録が終了した。結果が待たれる。以下試験の概要を解説する。

JCOG0212 : UMIN ID C00000034 (研究代表者 : 藤田 伸 国立がん研究センター中央病院) : 臨床病期 II, III の下部直腸癌に対する神経温存 D3 郭清術の意義に関するランダム化比較試験。目的 (試験概要図 1) : 明らかな側方リンパ節転移を認めない臨床病期



試験概要図 1

II, III の治癒切除可能な患者を対象とし、国際標準治療である mesorectal excision (ME 単独) の臨床的有用性を、国内標準治療である自律神経温存 D3 郭清術 (神経温存 D3 郭清) を対象として比較評価する。Primary endpoint : 無再発生存期間、secondary endpoints : 生存期間、局所無再発生存期間、有害事象発生割合、手術時間、出血量、性機能、排尿機能障害発生割合 本試験の臨床仮説 : ME は自律神経温存 D3 郭清に比べて、有害事象発生率が低く、手術が容易であるという臨床的有用性の存在する可能性がある。したがって、本試験の主たる研究仮説は“試験治療 (ME 単独群) の無再発生存期間が標準治療 (自律神経温存 D3 郭清) 群に対して同等 (非劣性) であった場合、ME をより有効な治療法として判断する”とする。すなわち、本試験では無再発生存期間を P.E. として ME 群の神経温存 D3 郭清群に対する非劣性を検証する。

IV. 側方転移の実態と側方郭清効果

T stage 別側方転移率は全国統計では⁴、pT1 : 5.4%, pT2 : 8.2%, pT3 : 16.5%, pT4 : 37.2% と報告され、私共の施設では pT2 : 5.5%, pT3 : 17.7%, pT4 : 23.1% であった⁵。側方転移頻度は下部直腸癌全体の 10—15%，stage III の 20—25% である。側方転移例の 5 年生存率は施設により成績が異なり 15—40% である。従って側方郭清により治癒すると考えられる割合は、全症例の 2—6%，stage III の 3—10% となる⁶。この郭清効果を手術侵襲、機能障害発生割

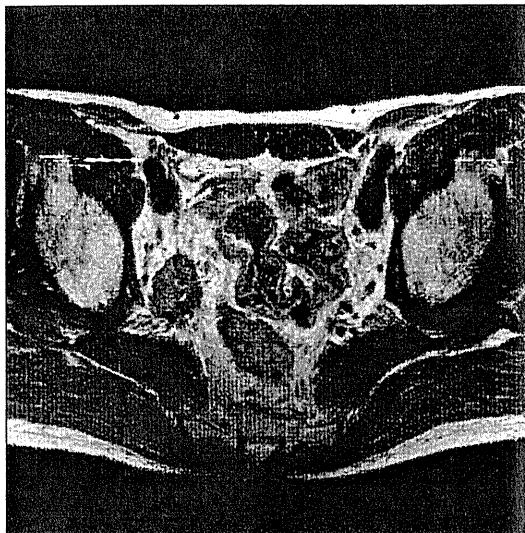


図1 3.5cmの側方リンパ節転移

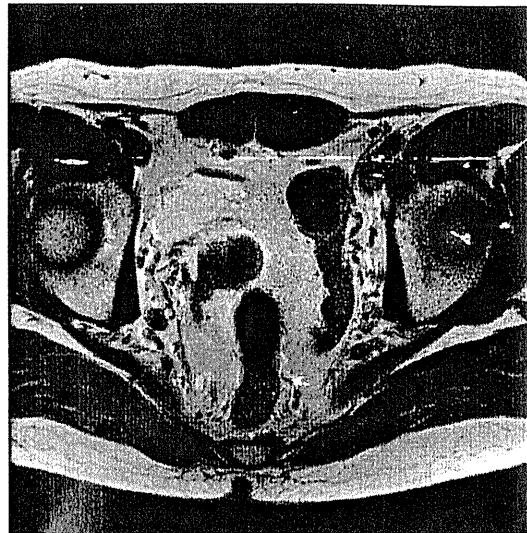


図2 1.2cmの右閉鎖リンパ節転移

合との比較の中で如何に評価するかである。JCOG 0212の結果如何によっては予防的側方郭清に対する decision making を左右することになる。プロトコールでは側方郭清範囲、手術の質の管理も厳重に規定されている。

V. 局所再発様式の検討

Kusters⁷らは Dutch TME trial における局所再発を presacral と lateral recurrence に分類しその成因を検討した。TME 群では 2.7% に lateral recurrence を認めたが TME+RT 群では 0.8% と低率で pre-CRT は 側方リンパ節転移に対する制御効果を有しているのではないかと報告した。この論文では国立がんセンター中央病院の 324 例の D3 施行下部直腸癌との生存率、局所再発率、局所再発様式の比較も行われた。D3 郭清群の Presacral recurrence は 0.6% と低率であるが、TME 単独群 (3.2%) も TME+RT 群 (3.7%) も presacral recurrence の頻度は高い。この結果をどのように解釈すべきであろうか？Kusters⁸は、胎児を用い直腸間膜リンパ流と側方リンパ流との関係を組織学的かつ 3D 構築像を作成し、presacral recurrence の原因を検討した。血管、リンパ管径が胎児においては相対的に大きく、同定し易い。加えて成人に比較し脂肪結合組織が乏しいなどリンパ流の研究に有利な点があると指摘しながら、直腸間膜と間膜外リンパ流の合流が腹膜反転部の高さで胎児直腸の前側方に在り、ここで中直腸動脈や自律神経が直腸間膜や直腸壁に入るこの領域が直腸側方リンパ流の源流であると報告

している。仙波による死産児による色素を用いた直腸側方リンパ流研究と一致する。TME 遂行時、直腸後腔と前方の剥離の後、腹膜翻転部以下における直腸側方の剥離操作が自律神経温存と circumferential resection margin (CRM) の手術にとって極めて重要である。直腸を左手で牽引し、直角鉤との間で countertraction を作り直腸枝を切離する。これが所謂外科的意味における側方靱帯 (lateral ligament) の処理である。この部位には中直腸動脈、リンパ管、自律神経、脂肪結合組織が濃縮した形で存在する。この操作時に腫瘍細胞がリンパ管内に遊走し、一旦側方リンパ流に流れ込んだ腫瘍細胞がその後切離面から遊走し比重の関係で仙骨前面に溜まり (seroma) を形成し、これが TME 後 presacral recurrence の頻度が高い原因ではないかとの仮説を提唱している。勿論 CRM 不足や腫瘍への切り込みなども腫瘍細胞を spillage させ presacral recurrence の原因となる。

VI. 側方リンパ節転移に対する放射線化 学療法 (pre-CRT)

欧米では、T3、T4 または N1-2 の直腸癌症例に対して、局所制御目的に pre-CRT が標準治療として行われている。治療成績向上を目指して、新規抗癌剤を同時併用する臨床試験が数多く施行され、pCR が 30% を超える報告も出ている⁹。照射法の開発を含めた治療技術の進歩は有害事象の軽減をもたらした。我が国では直腸癌術後の局所再発率が 5—10% と低率である。因みに T3N0 では Rs、Ra は勿論のこと Rb 直腸

6. 下部直腸癌側方リンパ節転移の治療

癌においても 5% 前後の局所再発率である。従って、欧米同様 T3 以上のすべてを対象に pre-CRT を施行する治療戦略にはコンセンサスが得られない。9割以上の対象が overtreatment となり、中長期の機能障害をもたらすのみならず医療費の浪費にもつながる。従って、局所再発高危険群を絞り込んだ治療戦略が重要となる。腫瘍下縁が腹膜翻転部以下にあり、術前 MRI で転移の疑われる径 10mm 以上の側方リンパ節腫大例、隣接臓器に直接浸潤している症例、あるいは直腸間膜内に複数の明らかなリンパ節転移を認める症例を局所再発高危険群として絞り込むことができる。研究班にて、局所制御の向上を目指し、照射量を計 50.4 Gy, S-1 と Oxaliplatin を併用する第 I 相試験を開始した（研究代表者大植雅之、大阪府立成人病センター）。スエーデン、オランダで行われた比較試験に用いられた 5Gy 5 日間の短期術前照射は、手術までの期間が短いという利点の一方で、1.8-2Gy の通常分割照射に比し 1 回線量が高く、肛門機能障害や腸管障害など遅発性有害事象の増加が懸念されるためアメリカや日本では標準的治療とはなっていない。

さて、pre-CRT は原発巣や所属リンパ節転移をどの程度 sterilize できるのか？原発巣とリンパ節転移巣ではどちらが有効なのか？リンパ節転移の内では間膜内と間膜外リンパ節転移に pre-CRT 効果の差はあるのか？あるとすればどちらが有効なのか？どの程度の大きさのリンパ節転移巣まで有効なのか？どういった遺伝子変異のある直腸癌に pre-CRT は有効であるのか？など数多くの検討すべき重要な課題が山積している。

放射線治療医のみでなく欧米の多くの直腸癌治療医は pre-CRT により局所制御の向上がみられると考えている。それでは pre-CRT は側方転移に有効であるとのエビデンスはあるのか？私どもが最も関心ある疑問である。結論から申せば側方転移も sterilize されるであろうとの主張⁸⁾はあるが明確なエビデンスはない。ここで側方リンパ節転移例に対する新規抗がん剤を用いた pre-CRT の限界を示唆する症例を提示しておく。

症例 1 (MRI 1) : 56 歳男性。高一中分化腺癌 Rb。術前 MRI で 3.5cm の右閉鎖リンパ節。pre-CRT (5FU + Oxal. + RT50.4Gy) 2007/10 右内腸骨血管、尿管合併切除を伴う Miles 手術施行。リンパ節転移 3/76。側方リンパ節転移。Grade Ia。術後 4 年の現在無再発生存中。手術療法のみでは例え局所が制御され

ても早期に多発肺転移が予測される症例であろう。

症例 2 (MRI 2) : 40 歳男性。中分化腺癌 Rb, pre-CRT (S-1 + weekly L-OHP + RT 50.4Gy), 2010/3, D3 両側側方郭清を伴う Miles 手術施行。リンパ節 2/45 右側方リンパ節転移。Grade II.

以上 2 例を提示した。TME のみでは pre-CRT 後においても転移巣は遺残したことになる。経験的には間膜内リンパ節に比較して、側方リンパ節転移は、血流が劣るために治療効果は低い印象がある。それでは JCOG0212 の対象となった微小側方リンパ節転移巣に対しては pre-CRT は有効であるのか？未だ私共は答えを持たない。下部直腸癌を対象とし、pre-CRT を組み込んだ手術療法に関する臨床試験が必要と考える。

VII. おわりに

JCOG0212 は我が国においてのみ成し得た研究課題である。700 例規模で実行できた意義は極めて大きい。その結果は日常の decision making に影響を与えることは必須である。D3 側方郭清に関する手術の質の管理が高い compliance で遂行できたであろうことは、多施設共同の形で側方郭清を含めた手術療法に関する RCT を行いうる環境にあることが証明されたことになる。この成果をどう生かせるかを熟考すべきである。欧米に比べ日本の外科医は、直腸癌に対する治療法として CRT と TME のみでなく、治療効果の高い側方郭清術なる外科的治療法を一つ多く使うことができる好位置に居る。この有利な治療戦略的立場を活用した研究課題を提案し世界をリードする研究を実践すべきである。若い外科医諸君に、JCOG0212 のプロトコールを是非精読してもらいたい。研究課題に対する一遍の論文では得難い深淵な検証がなされていることや手術療法における臨床試験の重要性が理解できると思う。

文 献

- 1) Senba Y: An anatomical study of the lymphatic system of the rectum. J Hukuoka Med Coll, 20: 1213-1268, 1927.
- 2) Koyama Y, Moriya Y, Hojo H: Effects of extended systematic lymphadenectomy for carcinoma of the rectum. Jpn J Clin Oncol, 4: 623-632, 1984.
- 3) Takahashi T, Ueno M, Azekura K, et al.: Lateral lymph node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer. Dis Colon Rectum, 43(10 Suppl): S59-68, 2000.

6. 下部直腸癌側方リンパ節転移の治療

- 4) Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, et al.: Outcomes of surgery alone for lower rectal cancer with and without pelvic sidewall dissection. *Dis Colon Rectum*, 52 : 567-576, 2009.
- 5) Moriya Y, Sugihara K, Akasu T, et al.: Importance of extended lymphadenectomy with lateral node dissection for advanced lower rectal cancer. *World J Surg*, 21 : 728-732, 1997.
- 6) Fujita S, Yamamoto S, Akasu T, et al.: Lateral pelvic lymph node dissection for advanced lower rectal cancer. *Brit J Surg*, 90 : 1580-1585, 2003.
- 7) Kusters M, Wallner C, Lange MM, et al.: Origin of presacral local recurrence after rectal cancer treatment. *Brit J Surg*, 97 : 1582-1587, 2010.
- 8) Kusters M, Beets GL, van de Velde CJH, et al.: A comparison between the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, focusing on the patterns of local recurrence. *Ann Surg*, 249 : 229-235, 2009.
- 9) Sato T, Kokuba Y, Koizumi W, et al.: Phase I trial of neoadjuvant preoperative chemotherapy with S-1 and irinotecan plus radiation in patients with locally advanced rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Bio Phys*, 69 : 1442-1447, 2007.

利益相反：なし

直腸癌局所再発に対する 仙骨合併骨盤内臓全摘術(TPES) ——仙骨切除を中心に*

川井 章 森谷 宜皓 赤須 孝之
藤田 伸 山本聖一郎 高和 正**

[要旨] 仙骨合併骨盤内臓全摘術(TPES)は骨盤壁に浸潤の及ぶ局所再発直腸癌に対して唯一の根治可能性を有する術式であるが、その手術侵襲は大きく、厳密な手術適応と術前計画に基づいて、訓練された外科チームによって実施されることが重要である。本稿では、TPESの実際について仙骨操作の部分を中心に詳述するとともに、仙骨切除の問題点について整形外科の視点から考察した。

はじめに

仙骨合併骨盤内臓全摘術(total pelvic exenteration with distal sacrectomy: TPES)は、骨盤壁に浸潤の及ぶ局所再発直腸癌(fixed recurrent tumor: FRT)に対して、仙骨を含む骨盤内臓器とともに腫瘍を*en bloc*に摘出し、free surgical marginを確保する根治的手術である。本術式は1981年Waneboらによってabdominal sacral resectionとして報告されたのを嚆矢とする^{1,2)}。われわれは、FRTに対して唯一の根治可能性を有する術式として、1983年以来、適応を厳選したうえでTPESを積極的に実施してきた^{3~7)}。TPESの手術手順は大きく、①碎石位での腹腔操作、②会陰操作、③腹臥位での仙骨操作、④仰臥位での再建と閉腹の4ステップに分けられる。こ

のうち、本特集で取り上げられた外科医と他科(整形外科医)との連携がもっとも重要なのはステップ③である。本稿ではTPESの実際について、この仙骨操作の部分を中心に詳述するとともに、仙骨切除の問題点について整形外科の視点から考察する。

I. 手術適応

TPESは進行癌に対する超拡大手術の範疇に入る。術後経過が良好であれば、患者は再発直腸癌のもたらす疼痛、出血などの難治性合併症から救済され、長期延命も期待される^{3~5)}。一方、その手術侵襲の大きさ、合併症発生頻度の高さ、術後ダブルストーマで生活することになる不自由などのリスク(デメリット)を考慮すると、その手術適応は慎重かつ厳格でなくてはならない。われわれのTPESの適応を表1に示す。

II. 手術手順

1. 腹腔操作

a) 前方の展開とdorsal vein complexの処理

碎石位で剣状突起5cm下から恥骨結合までの正中切開で開腹、腹腔内を観察し、最終的なTPES実施の適否を判断する。恥骨前腔(Retzius

キーワード：再発直腸癌、骨盤内臓全摘、仙骨切除

* Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer: focus on the sacrectomy

** A. Kawai(医長)〈骨軟部腫瘍科〉、Y. Moriya(科長)、T. Akasu(医長)、S. Fujita(医長)、S. Yamamoto、T. Takawa(大腸外科)：国立がん研究センター中央病院(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)。

表1. TPESの適応

- ①再発巣は骨盤内に限局している
- ②再発巣の上縁がS2椎体下端を越えない(S2神経温存可能)
- ③切除可能な1～2個の肝転移を除いて遠隔転移がない
- ④下肢の浮腫や下肢に放散する疼痛を認めない
- ⑤初回手術として側方郭清が行われていない

space)を展開し、bunching methodによるdorsal vein complexの結紮・切離を行う。

b) 仙骨前面の展開

仙骨切断予定部まで電気メスで仙骨前面を剥離する。仙骨前面は肥厚した瘢痕組織におおわれていることが多い、仙骨前面静脈叢より多少の出血を見るが、骨膜に沿う層で剥離を行うとそれほど出血はない。電気メスと圧迫で止血可能である。

c) 骨盤側壁および内腸骨血管の処理と仙骨切断レベルの確認

内腸骨血管の処理は、内腸骨動脈本幹、動脈分枝、静脈分枝、内腸骨静脈本幹の順に結紮・切離を行う。骨盤内静脈系をうつ血させず、静脈系からの出血を最小限におさえることが本手術の重要なポイントであり、腹腔操作における内腸骨血管の丁寧な結紮・切離は、後の仙骨切断時の出血の軽減にも直結する。この過程で仙骨神経叢を形成する腰仙骨神経、S1、S2神経根を同定する。尿管は左右総腸骨血管との交叉部より膀胱側で切離する。

2. 会陰操作

会陰の皮膚切開は直腸切断術に準じる。肛門拳筋を付着部で切離し、腹腔側剥離層を会陰まで延長する。

3. 仙骨操作

仙骨操作はTPESにおいて整形外科医との連携がもっとも重要な部分である。TPESは平均手術時間が10時間を超える長時間手術であり、手術全体の6～7合目にあたるこの部分で執刀医がいったん手をおき、整形外科医に一時的に手術を委ねることは、術者の肉体的・精神的な疲労を回復させ、後半の再建に向けて手術のリズムを整えるうえでも有用である。われわれは、この仙骨操作のパートは整形外科医2名、外科医1名で行っている。

腹部創および会陰創の仮閉鎖を行った後、腹臥位に体位変換する。この際、脊椎後方手術用の4点支持フレームを用い、腹圧が上昇しないようにする。腹圧が上昇すると、静脈環流がわるくなり椎骨静脈叢などからの出血が増加する。頭側のパッドで左右の胸郭を、足側のパッドで左右の上前腸骨棘をバランスよく支えるよう注意する。股関節、膝関節は軽度屈曲位とし、仙骨後面が水平になるようにする。腰椎から会陰切開創を含み大腿後面まで消毒する。

a) 殿筋および仙結節靭帯・仙棘靭帯の切離

腸骨稜(L5)高位から会陰創にいたる後正中切開で仙骨棘突起に達する。左右の大殿筋を仙骨起始部より切離・翻転し、仙骨背側面を露出する(図1)。上方では脊柱起立筋を仙骨より剥離し、S1～S4の後仙骨孔を直視下に確認する。左右の上後腸骨棘の張り出しにより大坐骨切痕付近の展開がむずかしい場合には、胸腰筋膜・脊柱起立筋を一時的に切離することも有効である。正確な仙骨切断高位の確認、梨状筋周囲の安全な操作のためには重要なステップであるので十分な展開を心がける。

次いで、仙骨を固定する靭帯の切離を行う。左右の坐骨結節を確認し、仙結節靭帯を切離する。仙結節靭帯の深部で強靱な仙棘靭帯を確認し切離する。この際、術前の画像診断で病変の側方進展を認める場合には、坐骨棘側での靭帯切離あるいはノミによる坐骨棘切除を行いfree surgical marginを確保することが重要である(図2)。坐骨棘と仙骨下端・尾骨を結ぶ尾骨筋も切離する。坐骨棘外側を坐骨神経が下降しているので、これを傷つけないよう注意する。

b) 梨状筋の切離

梨状筋はS2～S4椎体前面と大腿骨の大転子を結ぶ下肢外旋筋であるが、この段階でほぼS3椎体の高さから外側に横走する筋腹が認められる。

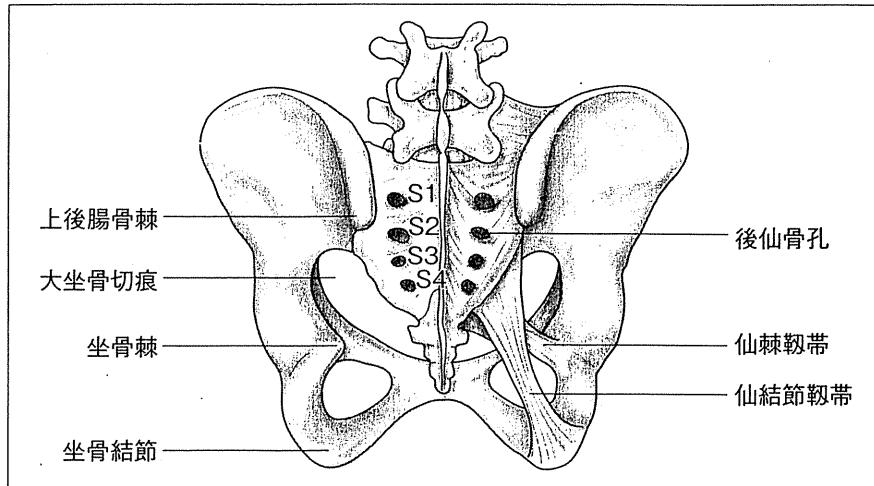


図1. 仙骨背面の展開

左右大殿筋、脊柱起立筋を仙骨起始部より剥離し、S1～S4の後仙骨孔を確認する。仙骨外側から外下方に斜走する仙結節靭帯と、その深層の仙棘靭帯を認める。

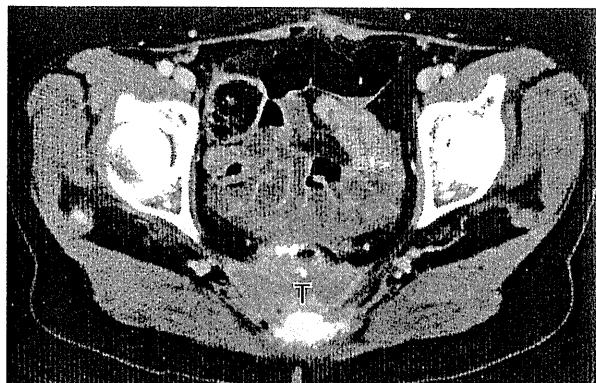


図2. 術前 CT

再発巣は仙骨に浸潤し、右坐骨棘方向に側方進展している(T:再発腫瘍)。

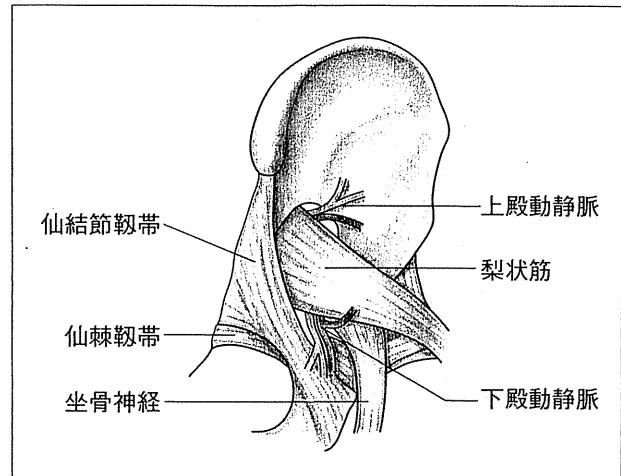


図3. 梨状筋と上・下殿動靜脈

梨状筋上孔より上殿動脈、梨状筋下孔より下殿動脈がそれぞれ後方へ出てくる。

梨状筋上縁と大坐骨切痕が形成する梨状筋上孔より上殿動脈が、梨状筋下縁と仙棘靭帯(すでに切離されている)が形成する梨状筋下孔より下殿動脈が、それぞれ後方へ出てくるのが認められるので、これらを順次結紮・切離する(図3)。腹腔操作時に高度の瘻着などによって前方の内腸骨血管系の結紮が十分に行えていない場合には、これらの血管は出血しやすいので注意する。次いで梨状筋をその筋腹で切離する。以上の操作によって、仙骨は仙腸関節部のみで骨盤輪と連続性を保った状態となる。

c) 仙骨の切斷

示指を左右の仙腸関節下端から挿入し、仙骨前面の腹腔側剥離面を確認する。仙腸関節下端がほぼS2/S3椎間レベルに相当する。成人では、S1～S5の各仙骨椎体は癒合して椎間は横線としてのみ認められる。仙骨後面の後仙骨孔から前仙骨孔に向けてKirschner鋼線で鈍的にプローピングすることによって、S1～S4仙骨孔(それぞれS1～S4神経根が通る)とその方向を確認することができる。

脳脊髄液の還流するくも膜下腔とくも膜を包む