

# T4 直腸癌に対する術前化学療法で病理学的完全奏効が得られた 1 例

横山 拓史 赤坂 治枝 諸 橋 一 坂本 義之 小 山 基  
村田 暁彦 袴田 健一\*

[*Jpn J Cancer Chemother* 39(12): 1954-1956, November, 2012]

Complete Response Obtained by Preoperative Chemotherapy in a Case of T4 Rectal Cancer: Hiroshi Yokoyama, Harue Akasaka, Hajime Morohashi, Yoshiyuki Sakamoto, Motoi Koyama, Akihiko Murata and Kenichi Hakamada (Dept. of Gastroenterological Surgery, Hirosaki University Graduate School of Medicine)

## Summary

A 48-year-old man, who had presented with anal pain and cloudy urine, was referred to our hospital. Colonoscopy showed a type 2 circular tumor at the higher rectum, and a diagnosis of well-differentiated adenocarcinoma was made by biopsy. CT demonstrated increased thickness of the rectum wall, an equivocal boundary between the rectum and the bladder, and abnormal gas production in the bladder. Following diagnosis of T4 rectal cancer, preoperative chemotherapy was initiated with the aim of downstaging the tumor and avoiding total pelvic exenteration. After 5 courses of mFOLFOX + bevacizumab, the tumor showed a partial response on CT, which enabled the tumor to be resected without sacrificing the bladder. The whole tumor was resected by performing low anterior resection (D3) and partial resection of the bladder. Subsequent pathological examination of the resected specimen indicated complete response to chemotherapy due to the absence of malignant cells. Because higher response rate is reported for modern chemotherapy, including targeted therapy, preoperative intensive chemotherapy is an option for the local treatment of advanced rectal cancer. Downstaging chemotherapy is expected to enhance the role of function-preserving surgery for T4 rectal cancer. Key words: Rectal cancer, Preoperative chemotherapy, Functional preservation, Pathological complete response

要旨 症例は48歳、男性。肛門部痛と尿の混濁を主訴に近医を受診した。下部消化管内視鏡検査で上部直腸に全周性の2型病変を認め、生検で高分化型腺癌の診断を得た。CT検査で上部直腸を中心とした壁肥厚、直腸膀胱境界の消失、膀胱内ガス像が認められた。膀胱浸潤を伴うT4直腸癌であり、根治切除には骨盤内臓全摘術が必要と判断され、膀胱温存をめざした術前化学療法の方針とした。回腸ストーマ造設後にmFOLFOX+bevacizumabを5コース施行しPRの評価が得られ、膀胱温存が可能と判断して手術を施行した。手術所見では膀胱部分切除で膀胱温存が可能であり、低位前方切除と膀胱部分切除術を施行した。病理組織学的検査では、切除標本に癌細胞の残存は認めず病理学的完全奏効と判定された。若干の文献的考察を加え報告する。

## はじめに

他臓器浸潤を伴う局所進行直腸癌に対する外科治療では、狭い骨盤内に存在するために切除に際しての危険性や隣接臓器の合併切除を要することが少なくない。一方、化学療法は近年著しい進歩を遂げており、局所進行直腸癌に対する著効例も散見されている。今回われわれは膀胱浸潤を伴うT4直腸癌に対し、術前化学療法 mFOLFOX6 + bevacizumab が著効し膀胱機能温存が可能となった1例を経験したので報告する。

## I. 症 例

患者: 48歳、男性。

主訴: 肛門部痛、尿の混濁。

既往歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 増悪する肛門部痛、尿の混濁を主訴に近医を受診した。下部消化管内視鏡検査で直腸に高度狭窄を伴う腫瘍性病変を指摘され、精査加療を目的に当科に頼診となった。

\* 弘前大学大学院医学研究科・消化器外科学講座

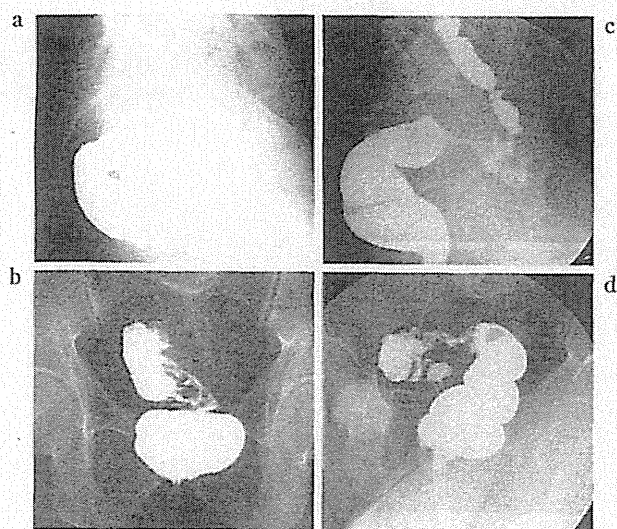


図1 化学療法施行前後の注腸造影

a, b: 化学療法前。c, d: 化学療法後。

上部直腸に狭窄像を認め口側腸管は描出されなかったが、術前化学療法を施行し口側腸管の描出が可能となった。

理学所見: 身長 161 cm, 体重 61 kg。胸腹部に異常所見なし。直腸指診で 10 時から 1 時の範囲に可動性不良な腫瘍性病変を触知し、圧痛、血液の付着を認めた。

入院時検査所見: WBC 10,230/ $\mu$ L, Hb 11.6 g/dL, CRP 1.04 mg/dL と炎症反応の軽度上昇を認め、腫瘍マーカーは AFP 5 ng/mL, CA19-9 12 U/mL, CEA 17.8 ng/mL と CEA の上昇を認めた。尿検査では、混濁 2+, WBC 3+, 潜血 1+ と尿路感染が認められた。

下部消化管内視鏡検査: 上部直腸に高度狭窄を伴う全周性の 2 型病変を認め、スコープの通過は不可能であった。

注腸造影 X 線検査: 上部直腸に狭窄像を認め、口側腸管は描出されなかった (図 1a, b)。

腹部骨盤部造影 CT 検査: 上部直腸から直腸 S 状部にかけて全周性の壁肥厚がみられ、周囲脂肪織に不整な濃度上昇を認め、壁外浸潤と考えられた。膀胱壁との境界は消失し、膀胱内腔まで腫瘍と同様の異常濃染を認めた。膀胱内腔にはガス像が散見され、膀胱浸潤による直腸膀胱瘻が疑われた。傍腸管から中間・主リンパ節に多数のリンパ節腫大が描出されたが、遠隔転移を疑う所見は認めなかった (図 2a, b)。

治療経過: 膀胱浸潤、直腸膀胱瘻を伴う T4 直腸癌であり、臨床病期は cSI (bladder), cN3, cH0, cP0, cM0, cStage IIIa と考えられた。根治切除には骨盤内臓全摘術が必要と考えられ、膀胱温存をめざした術前化学療法を先行する方針とした。主病変による直腸狭窄が高度であったため、ストーマ造設術の後に術前化学療法 mFOLFOX6+bevacizumab を施行した。5 コース施行後の CT 検査で腫瘍は著明な縮小効果を認め、partial

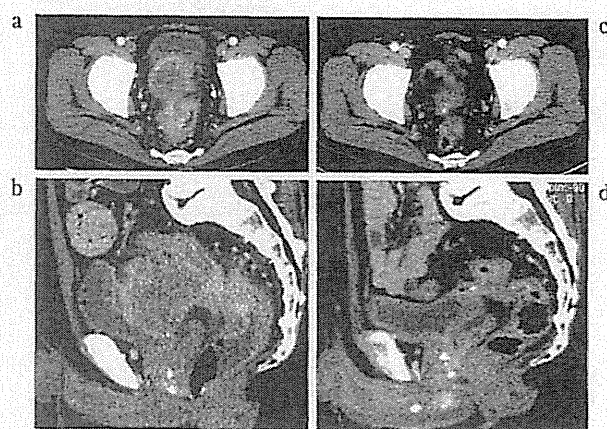


図2 化学療法施行前後の腹部 CT

a, b: 化学療法前。c, d: 化学療法後。

術前化学療法により腫瘍は著明な縮小を認め、PR と判定された。直腸膀胱瘻を疑う所見は消失した。

response (PR) と判定された (図 2c, d)。直腸膀胱瘻を疑う所見も確認できなくなり、膀胱を温存した根治切除が可能と判断し、手術を施行した。

手術: 病変は、上部直腸から直腸 S 状部に瘢痕組織として認め、膀胱浸潤部位も瘢痕状癒着として認識された。低位前方切除 (D3) および膀胱部分切除で根治切除が可能であり、手術時病期は RaRS, circ, type 3, 30×40×5 mm, sSI, sH0, sM0, sStage IIIb であった。術後経過は良好で、第 15 病日に退院した。

病理組織学的所見: 切除標本では、潰瘍性の瘢痕化病変が認められた (図 3a, b)。病理学的には線維化、石灰化、炎症性細胞浸潤がみられたが、明らかな癌細胞の遺残は認めなかった。さらに、傍腸管リンパ節にも同様の所見がみられ、原発巣とリンパ節ともに Grade 3 の病理学的完全奏効 (complete response: CR) と判定された (図 3c, d)。

## II. 考 察

欧米では、下部直腸進行癌に対して局所制御を目的とした術前化学放射線療法 (CRT) が標準治療とされているが、放射線療法に伴う術後合併症の増加や性功能、排尿機能、肛門機能、腸管機能障害などによる術後 QOL の低下が指摘されている<sup>1,2)</sup>。一方、本邦では直腸癌に対する手術治療の局所再発率は 5% 前後と低く、欧米に比し手術単独でも良好な局所制御率が得られているため、手術による病変の完全切除が標準治療とされてきた。

近年、直腸癌に対する化学療法の著しい進歩により、診断時に切除不能と考えられた症例が化学療法により切除可能となる例が散見され、本邦でも術前化学療法の有効性が再検討されるようになった<sup>3)</sup>。最近では国内外で

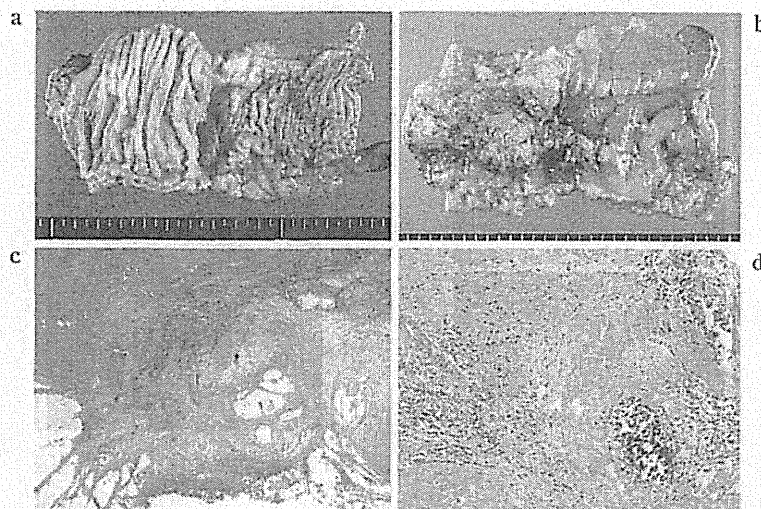


図3 病理組織学的所見

a: 手術切除標本（粘膜面）。b: 手術切除標本（漿膜面）。

c: 病理組織学的所見（原病巣）。

d: 病理組織学的所見（傍腸管リンパ節）。

原病巣、傍腸管リンパ節ともに明らかな癌細胞はみられず、Grade 3 の病理学的 CR と判定された。

多くの臨床試験が実施され、局所制御率の向上、生存率の向上、切除率の向上、括約筋温存を目的とした様々なレジメンを用いた術前化学療法が報告されている<sup>4)</sup>。しかしながら、現時点では直腸癌術前化学療法としてエビデンスの得られているものはない。

本症例は他臓器浸潤を伴う T4 直腸癌であり、浸潤臓器の機能温存を目的とした術前化学療法の方針としたが、放射線療法は術後合併症や機能障害の発生を考慮して併用しなかった。化学療法のレジメンは、患者が若年で全身合併疾患がないことを考慮して、切除不能再発大腸癌の標準レジメンである mFOLFOX+bevacizumab を選択し、5 コース終了後に効果判定を行い良好な結果が得られた。化学療法に伴う重篤な副作用や術後合併症も認めず、術前化学療法として mFOLFOX6+bevacizumab の有効性が示唆された。

本邦において、術前補助療法が奏効して臓器温存や根治切除が可能となった局所進行直腸癌は、医学中央雑誌で検索し得た限り（会議録を除く）では 26 例であった。うち術前化学療法によるものは 13 例であり、レジメンは mFOLFOX6: 4 例、mFOLFOX6+bevacizumab: 2 例、FOLFOX4: 2 例、FOLFOX4+bevacizumab: 1 例、mFOLFOX6/FOLFIRI+bevacizumab: 1 例、S-1+

CPT-11: 2 例、UFT/LV+CPT-11: 1 例であった。このうち、自験例のように病理学的 CR が確認できたのは mFOLFOX6 が施行された 1 例であった<sup>5)</sup>。今後は、大規模臨床試験による術前化学療法の適応基準、レジメン、至適投与量、投与期間などの検討が必要であると考えられた。

## 文 献

- 1) Pollack J, Holm T, Cedermark B, *et al*: Late adverse effects of short-course preoperative radiotherapy in rectal cancer. *Br J Surg* 93(12): 1519-1525, 2006.
- 2) Bosset JF, Collette L, Calais G, *et al*: EORTC Radiotherapy Group Trial 22921: Chemotherapy with preoperative radiotherapy in rectal cancer. *N Engl J Med* 355(11): 1114-1123, 2006.
- 3) 石原聡一郎, 福島慶久, 赤羽根拓弥・他: 大腸癌に対する化学療法後の手術. *臨外* 67(1): 32-39, 2012.
- 4) 前田 清, 野田英児, 永原 央・他: Surgical Margin の確保が困難な進行直腸癌に対する mFOLFOX6 療法による術前補助化学療法の試み. *癌と化学療法* 38(8): 1297-1300, 2011.
- 5) 村田哲洋, 井上 透, 前田 清・他: 術前 FOLFOX 療法が奏効し pCR が得られた局所進行直腸癌の 1 例. *癌と化学療法* 37(12): 2623-2625, 2010.

本論文の要旨は第 34 回日本癌局所療法研究会において発表した。

症 例

## 直腸扁平上皮癌と考えられた1例

弘前大学医学部消化器外科

坂 本 義 之 村 田 暁 彦 小 山 基  
諸 橋 一 櫻 庭 伸 悟 袴 田 健 一

症例は67歳の女性。平成21年10月、下血を自覚し近医を受診。大腸内視鏡検査を施行され、肛門縁より約10cmの直腸 Ra に易出血性2型病変が認められた。生検にて扁平上皮癌の診断が得られた。初診時、直腸指診では肛門縁より約10cmの直腸 Ra に腫瘍の下縁が触知された。腹部 CT にて、#216リンパ節転移が疑われた。術前放射線療法の方針とし、合計45Gyの照射を行った。照射と合わせてS-1:80mg/日の内服を2週投与1週休薬で行った。平成22年2月、腫瘍縮小効果を認めたため手術(低位前方切除術 D3, 大動脈周囲リンパ節郭清, 予防的回腸ストーマ造設術)を施行した。病理組織学的検査では、no residual tumor で術前の化学放射線療法の効果はCR (grade3), #216LN もCR (grade3) と評価された。大腸原発の悪性腫瘍はほとんどが腺癌で、直腸扁平上皮癌の発生は0.1%以下<sup>1)</sup>と非常にまれであり、その治療に関して確立したものはほとんど報告されていない。今回生検標本から扁平上皮癌と考えられたまれな症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

索引用語: 扁平上皮癌, complete response (CR), 直腸癌

### 緒 言

本来、大腸には扁平上皮は存在しないため、大腸原発の悪性腫瘍は99%以上が腺癌である<sup>1)</sup>。今回われわれは、術前生検にて直腸 Ra 原発の扁平上皮癌と診断され、術前精査にて#216リンパ節転移が疑われ、術前化学放射線療法(chemoradiotherapy: CRT)により、R0手術が可能であった症例を経験したので、その病態や治療法につき、文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者: 67歳, 女性。

主訴: 下血。

現病歴: 平成21年10月、下血を自覚し近医を受診。大腸内視鏡検査にて肛門縁より約10cmの直腸 Ra に2型腫瘍性病変が認められた。生検にて扁平上皮癌(squamous cell carcinoma)の診断が得られたため、加療目的に当科紹介受診となった。

現症: 眼球眼瞼結膜に貧血, 黄疸は認められなかつ

た。腹部は平坦軟で腫瘍は触知しなかった。直腸指診にて肛門縁より約10cmの直腸 Ra に腫瘍下縁を触知した。

入院時血液検査: 末血, 生化学いずれも基準値範囲内。腫瘍マーカーも CEA 3.6ng/ml, CA19-9 13U/ml, SCC 0.5ng/ml と基準値範囲内。

注腸造影検査: 直腸 Ra~RS に約5cmにわたり壁不整を伴う全周性の狭窄像を認める (Fig. 1A)。

下部消化管内視鏡検査: 肛門縁より約10cmの直腸 Ra に易出血性の全周性2型病変を認めた。生検にて扁平上皮癌の診断を得た (Fig. 2A, B)。

腹部 CT 検査所見: 直腸 Ra~RS にかけて壁肥厚像を認め、小腸への浸潤も疑われた。腸管傍および腹部傍大動脈周囲にもリンパ節腫大像が認められ、転移が疑われた。肝や肺への転移を疑う所見は認めなかった (Fig. 3A, B)。

FDG-PET: Ra~RS にかけての腫瘍に SUV-max: 16.2の陽性集積を認め、主病変の描出と考えられた。また腹部傍大動脈リンパ節転移を疑わせる結節像にも SUVmax: 8.1の陽性集積を認めた (Fig. 3C, D)。

2011年12月27日受付 2012年2月13日採用

〈所属施設住所〉

〒036-8562 弘前市在府町5



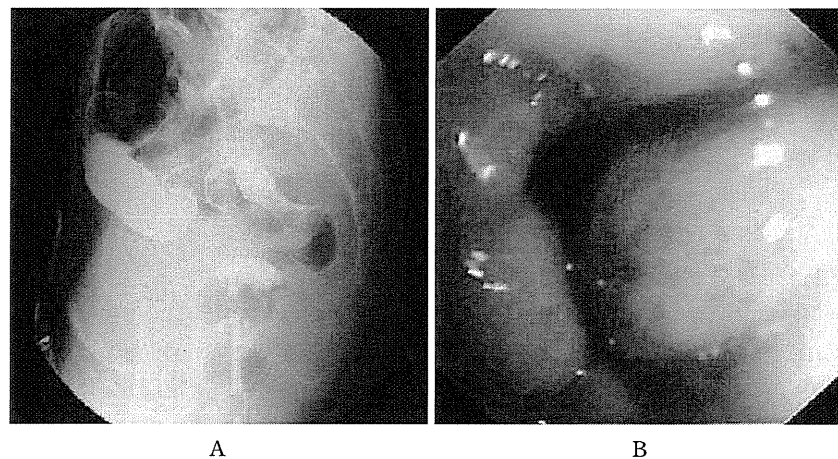


Fig. 1: (A) 注腸造影：直腸 Ra～RS に壁不整を伴う全周性の狭窄像を認める。(B) 術前 CRT 後の大腸内視鏡検査所見：縮小した 2 型腫瘍を認める。

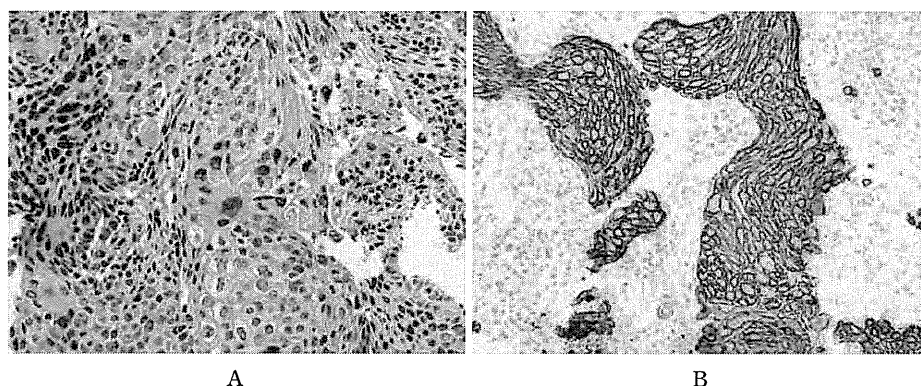


Fig. 2: 病理組織学的検査 (A) H.E. 染色 (×40) では粘膜に核の腫大した atypical cells が充実性胞巣状に増生してみられ、角化を伴っており扁平上皮癌と考えられる。(B) 免疫染色 (×40) では扁平上皮癌のマーカーである cytokeratin 5/6 が陽性であった。

**術前化学放射線療法：**放射線療法として体外（全骨盤腔＋腹部傍大動脈領域）照射を計 45Gy（1.8Gy×25 回）施行した（4 門照射）。また照射と併用して S-1 80 mg/日を 2 週投与と 1 週休薬で合計 2 コース投与した。有害事象として、grade 1 の白血球減少と下痢を認めたが、いずれも保存的に軽快した。

**化学放射線療法の効果判定：**腹部 CT 検査にて腫瘍縮小（partial response：PR）が認められた。大腸内視鏡検査でも腫瘍の縮小が認められたが全周性病変が残存していたため（Fig. 1B），術前 CRT 施行後 5 週目に手術を施行した。

**手術所見：**主病変の小腸浸潤を認めたため、小腸合併切除を伴う低位前方切除術（D2＋prxD3，大動脈周

囲リンパ節郭清），予防的回腸ストーマ造設術を施行した。

**切除標本肉眼所見：**Ra，0 型（IIa＋IIc 状），20×12×8 mm 環周率 32%，sSI（小腸），sN2，sP0，sH0，sM1（#216LN），sStage IV，sPM0，sDM0，sRM0，R0，CurB。小腸も一部合併切除した（Fig. 4A）。

**病理組織学的所見：**粘膜下層から漿膜下層，剝離面にかけて線維化や高度の炎症細胞浸潤を認めた。特に漿膜下層を中心に膿瘍形成や異物型の多核細胞を伴う granulation 様の組織が広い範囲に認められ、viable な腫瘍細胞は認められなかった（complete response：CR）。また #216 リンパ節内にも fibrosis の所見が認められ、組織学的効果判定は Grade 3 であった（Fig. 4B，

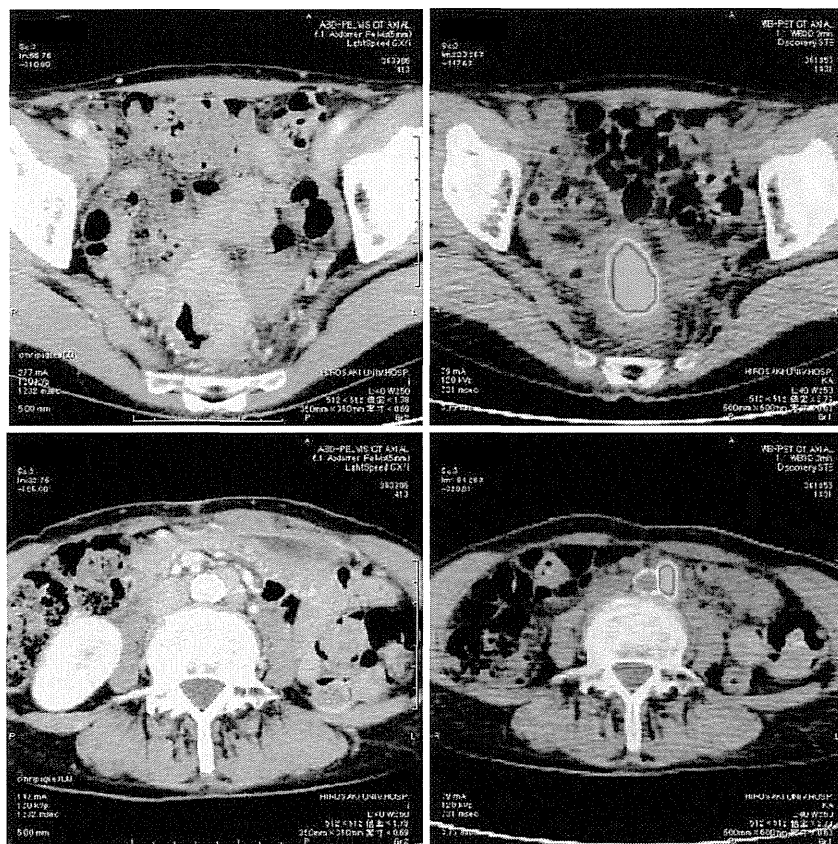


Fig. 3: (A, B) 腹部 CT 検査所見: (A) 直腸 RS~Ra に腫瘍を認め、小腸への浸潤が疑われる。(B) #216リンパ節転移が疑われた。(C, D) FDG-PET 所見: (C) 主病変には SUVmax 16.2の陽性集積を認めた。(D) #216リンパ節にも SUVmax 8.1の陽性集積を認めた。

A | C  
B | D

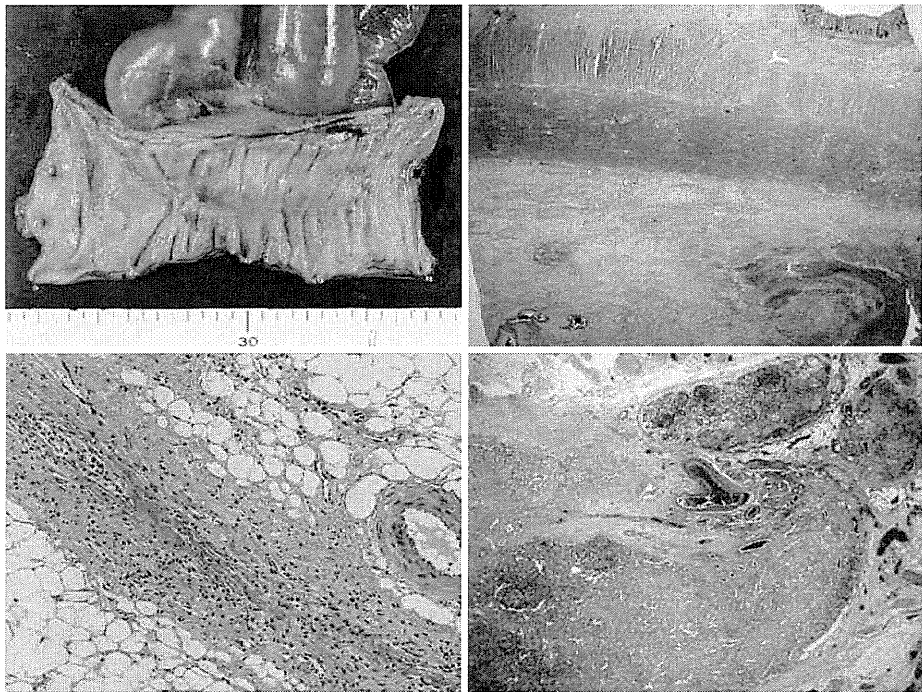
C, D).

**術後経過:** 術後経過は順調で、特に合併症も認めず第21病日に退院となった。術後補助化学療法として約半年間、S-1 80mg/日を2週投与1週休薬で投与した。術後13カ月後に回腸ストーマ閉鎖術を施行した。現在1年9カ月経過したが、無再発生存中である。

### 考 察

大腸原発の悪性腫瘍は大部分が腺癌で、扁平上皮癌はきわめてまれである。その発生頻度は Crissman<sup>1)</sup>によると腺扁平上皮癌と合わせても全大腸癌の0.1%程度、純粋な大腸原発の扁平上皮癌に限るとさらに少ないとされ、日野らが本邦報告28例を報告している<sup>2)</sup>。われわれが検索した範囲(医中誌:1983~2010, key wordsは「直腸癌」「扁平上皮癌」)では、直腸原発に

限るとそれらも合わせ、自験例で16例目と思われる (Table 1)<sup>2)-16)</sup>。純粋な扁平上皮癌と診断するには、①正常の扁平上皮と連続性を持たない、②他癌からの転移や浸潤ではない、③扁平上皮から瘻孔を認めない、④腺癌成分を全く認めない、の4条件が必要とされている<sup>17)</sup>。自験例は生検標本より直腸原発の扁平上皮癌が疑われたが、術前 CRT にて CR となったため上記④の条件を確認できていない。扁平上皮癌と診断するには、切除標本の病巣部の全割にて腺癌成分を全く認めないことの確認が必要で、生検標本だけの診断では限界があると思われた。扁平上皮癌の組織発生については、①異所性の扁平上皮化、②幹細胞の異常な分化、③腺上皮細胞の扁平上皮化生による癌化、④腺癌から扁平上皮癌への変化、などが考えられている



**Fig. 4：**（A）切除標本。（B）H.E.染色（×1.25）粘膜下層から漿膜下層，剝離面にかけて線維化や高度の炎症細胞浸潤を認めた。（C）H.E.染色（×20）漿膜組織に線維化を認めた。（D）H.E.染色（×2）#216リンパ節に線維化を認めた。

A/B  
C/D

Table 1 直腸扁平上皮癌本邦報告16例

| 症例 | 報告年  | 報告者               | 年齢 | 性別 | 腫瘍局在 | 病期   | 治療     | 予後      |
|----|------|-------------------|----|----|------|------|--------|---------|
| 1  | 1985 | 吉田 <sup>3)</sup>  | 44 | 男  | Ra   | IV   | OP     | 死 12ヵ月  |
| 2  | 1993 | 井久保 <sup>4)</sup> | 67 | 女  | Rb   | 不明   | OP+R   | 不明      |
| 3  | 1994 | 迫田 <sup>5)</sup>  | 68 | 女  | Rb   | II   | OP     | 生存 24ヵ月 |
| 4  | 1995 | 森田 <sup>6)</sup>  | 52 | 男  | Ra   | IIIb | 不明     | 死 6ヵ月   |
| 5  | 1997 | 武田 <sup>7)</sup>  | 48 | 男  | Rb   | IIIb | OP+R+C | 生存      |
| 6  | 1997 | 長内 <sup>8)</sup>  | 51 | 男  | Rb   | II   | OP     | 生存      |
| 7  | 1998 | 安井 <sup>9)</sup>  | 57 | 男  | Ra   | IV   | OP     | 死 7ヵ月   |
| 8  | 1999 | 山崎 <sup>10)</sup> | 42 | 男  | Rb   | IIIa | OP+R   | 生存 36ヵ月 |
| 9  | 1999 | 進藤 <sup>11)</sup> | 63 | 男  | Rb   | IIIa | OP     | 生存 6ヵ月  |
| 10 | 2002 | 安念 <sup>12)</sup> | 85 | 女  | Ra   | IIIa | OP     | 生存 7ヵ月  |
| 11 | 2002 | 大田 <sup>13)</sup> | 62 | 女  | Rb   | IIIa | OP     | 不明      |
| 12 | 2002 | 今澤 <sup>14)</sup> | 63 | 女  | Ra   | IIIb | OP     | 不明      |
| 13 | 2005 | 日野 <sup>2)</sup>  | 67 | 男  | RS   | IIIa | OP+C   | 死 15ヵ月  |
| 14 | 2007 | 牧野 <sup>15)</sup> | 57 | 女  | Rb   | IIIa | OP+R+C | 生存 12ヵ月 |
| 15 | 2008 | 高橋 <sup>16)</sup> | 60 | 女  | Ra   | IIIa | OP     | 生存 19ヵ月 |
| 16 | 2011 | 自験例               | 67 | 女  | Ra   | IV   | OP+R+C | 生存 21ヵ月 |

OP：手術，R：放射線治療，C：化学治療

が<sup>17)~19)</sup>、いずれの説も推定の域をこえていない。

予後に関しては、大腸扁平上皮癌は腺癌に比べ予後不良とする報告例が多く、特に CEA の高値例は組織がより低分化で、再発率が高いとされている<sup>20)</sup>。また SCC の高値例も予後不良であった<sup>9)</sup>。進行度においても日野らの報告で23例中17例が Stage III 以上で進行例が多く、予後の明らかな21例11例が死亡しており不良であった<sup>2)</sup>。また海外の報告でも Frizelle らによると、大腸扁平上皮癌および腺癌扁平上皮癌の52%が1年以内に死亡しており、5年生存 Dukes B 症例で86%であったが、Dukes C 症例では24%と予後不良であったとしている<sup>21)</sup>。自験例も含めた今回の直腸原発の検討でも Stage III 以上の症例が16例中13例と進行症例が多かった。自験例は cStage IV 症例であったが、CEA, SCC ともに上昇を認めず、術後1年9カ月経過したが無再発生存中である。

治療に関しては、一定のコンセンサスが得られていないものの、進行症例が多いため肛門管扁平上皮癌に準じた集学的治療が必要と考えられている<sup>15)22)</sup>。自験例では術前に#216リンパ節転移が疑われ、cStage IV と予想されたため術前放射線療法および頭頸部癌等の扁平上皮癌において比較的抗腫瘍効果が高いとされる S-1 の内服も併用した<sup>23)</sup>。S-1 は放射線の治療効果を増強させるとの報告もあり<sup>24)</sup>、自験例でも術前に行った CRT で組織学的な CR が得られた。また S-1 は CRT において安全性や利便性の面からみても有用とされており、肛門管扁平上皮癌に対する CRT で徐々に使用されつつある<sup>22)</sup>。直腸扁平上皮癌の治療においても S-1 を用いた CRT は第一選択となり得ると思われた。切除に関して、肛門管扁平上皮癌の場合、生存率において手術療法と比較し CRT の成績が劣っていないこと、術式は腹会陰式直腸切断術が主体でストーマ造設が避けられないこと、などから現在は CRT が主流となりつつあるが<sup>22)</sup>、直腸扁平上皮癌においては手術療法で肛門温存が可能な場合が多いこと、CRT により治癒となっても同部位からの癌再発の可能性もあることなどから、治癒切除を含めた集学的治療が必要であると思われた。

### 結 語

非常にまれな直腸扁平上皮癌と考えられる1例を経験したので、文献的考察を加え報告した。本論文の要旨は第72回日本臨床外科学会総会で報告した。

### 謝 辞

稿を終えるにあたり、病理組織学的診断においてご

指導いただいた弘前大学医学部分子病態病理学講座八木橋操六先生に厚く御礼申し上げます。

### 文 献

- 1) Crissman JD: Adenosquamous and squamous cell carcinoma of the colon. Am J Surg Pathol 1978; 2: 47—54
- 2) 日野直樹, 原内大作, 滝沢宏光: 腺癌切除部に再発した直腸扁平上皮癌と腺癌の重複癌の1例. 日臨外会誌 2005; 66: 1130—1134
- 3) 吉田和彦, 須崎紳一郎, 北村隆信 他: 高カルシウム血症を合併した直腸 Ra 原発扁平上皮癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 1985; 38: 24—31
- 4) 井久保丹, 木村晉司, 大友直樹 他: 直腸の扁平上皮癌の1例. 愛媛病会誌 1993; 29: 109
- 5) 迫田雅彦, 丹羽清志, 山田一隆 他: 直腸原発扁平上皮癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 1994; 47: 861
- 6) 森田隆幸, 伊藤 卓, 今 充: 下部消化管扁平上皮癌の治療様式と術式. 外科 1995; 57: 920—923
- 7) 武田晋平, 世戸芳博, 大井裕子 他: 直腸扁平上皮癌の1例. 広島医 1997; 50: 598
- 8) 長内孝之, 山下俊樹, 市川 度 他: 直腸原発扁平上皮癌の1例. 日消外会誌 1997; 30: 576
- 9) 安井昌孝, 吉川宣輝, 西庄 勇 他: 上部直腸に原発した扁平上皮癌の1症例と大腸扁平上皮癌の集計報告. 日本大腸肛門病会誌 1998; 51: 473—478
- 10) 山崎一樹, 味村俊樹, 小林 薫 他: 直腸に発生した扁平上皮癌の1例. 日消内視鏡会誌 1999; 40: 451
- 11) 進藤久和, 石川 啓, 三根義和 他: 大腸原発の扁平上皮癌, 腺扁平上皮癌の3例. 日外科系連会誌 1999; 24: 888—891
- 12) 安念和哉, 松本秀一朗, 田口宏一 他: 直腸扁平上皮癌の1手術例. 砂川病医誌 2002; 19: 39—41
- 13) 大田 治, 城間伸雄, 嶺井 悟 他: 肛門外来で見つかった直腸原発扁平上皮癌の1例. 沖縄医会誌 2002; 41: 83
- 14) 今澤正彦, 日比健志, 小寺泰弘 他: 直腸原発扁平上皮癌の1例. 日臨外会誌 2002; 63(増刊号): 806
- 15) 牧野知紀: 術前放射線化学療法にて腫瘍の完全消失を認めた下部直腸扁平上皮癌の1例. 日本大腸



- 肛門病会誌 2007; 60: 105—109
- 16) 高橋孝夫, 徳山泰治, 坂下文夫 他: 下部直腸扁平上皮癌が上部直腸に同時性壁内転移をきたした 1 切除例. 日本大腸肛門病会誌 2008; 61: 33—38
- 17) Comer TP, Beahrs OH, Dockerty MB: Primary squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the colon. *Cancer* 1971; 28: 1111—1117
- 18) Zirkin LM, McCord LD: Squamous cell carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 1963; 6: 370—373
- 19) Hickey WF, Corson JM: Squamous cell carcinoma arising in a duplication of the colon. *Cancer* 1981; 47: 602—609
- 20) 守本芳典, 岩垣博巳, 森下紀夫 他: CEA 高値を示した肛門管扁平上皮癌の 1 例. 日本大腸肛門病会誌 2004; 60: 273—277
- 21) Frizelle FA, Hobday KS, Batts KP, et al: Adenosquamous and squamous carcinoma of the colon and upper rectum. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 341—346
- 22) 高梨以美, 斉藤聖宏, 江口真里子 他: 肛門扁平上皮癌に対する同時化学放射線療法例の検討. 臨放 2010; 55: 1121—1128
- 23) 犬山征夫, 木田亮紀, 佃 守 他: 進行・再発頭頸部癌患者に対する S-1 の後期臨床第 II 相試験. 癌と化療 2001; 28: 1381—1390
- 24) Nakata E, Fukushima M, Takai Y, et al: S-1, an oral fluoropyrimidine, enhances radiation response of DLD-1/FU human colon cancer xenografts resistant to 5-FU. *Oncol Rep* 2006; 16: 465—471

# A CASE OF PRIMARY SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE RECTUM

Yoshiyuki SAKAMOTO, Akihiko MURATA, Motoi KOYAMA,  
Hajime MOROHASHI, Shingo SAKURABA and Kenichi HAKAMADA  
Department of Digestive Surgery, Hirosaki University School of Medicine

A 67-year-old woman who visited a hospital because of anal bleeding in October 2009 was found to have an easily bleeding type 2 lesion at the rectum Ra about 10 cm distal from the anal verge by colonoscopy. Following biopsy, squamous cell carcinoma was diagnosed. At digital examination performed when she was first seen at our hospital, the inferior margin of the tumor was palpated at the rectum Ra about 10 cm distal from the anal verge. Abdominal CT findings were suggestive of involvement of lymph node # 216. Preoperative radiation therapy was employed and a total dose of 45 Gy was irradiated. Combined with the radiation therapy, the patient was given oral administration of S-1 at a dose of 80 mg/ day for 2 weeks with a one-week withdrawal period. In February 2010 when a tumor diminishing effect was gained, low anterior resection of the rectum D3, periaortic lymph node dissection, and prophylactic ileostomy were performed. Histopathology proved no residual tumor, and the effect of the preoperative chemoradiation therapy was rated for the carcinoma as CR (grade 3), and for # 216 LN, as CR (grade 3) as well.

Primary malignant neoplasms of the large intestines are predominantly adenocarcinoma. Primary squamous cell carcinoma of the rectum is extremely rare, accounting for less than 0.1 %. Few reports on some established therapies for this type of malignancy have been presented so far. We report a rare case of squamous cell carcinoma of the rectum which was diagnosed from the biopsy findings, together with a review of the literature.

**Key words** : squamous cell carcinoma, complete response (CR), rectal cancer

## 原 著 II

本邦における直腸癌術後の縫合不全に関する全国アンケート調査  
(第 35 回大腸疾患外科療法研究会アンケート調査結果)

齊田 芳久<sup>1,2)</sup> 高橋 慶一<sup>1,3)</sup> 長谷川博俊<sup>1,4)</sup> 安野 正道<sup>1,5)</sup> 猪股 雅史<sup>1,6)</sup>  
 山口 茂樹<sup>1,7)</sup> 赤木 由人<sup>1,8)</sup> 浅野 道雄<sup>1,9)</sup> 岩本 慈能<sup>1,10)</sup> 加藤 健志<sup>1,11)</sup>  
 金澤 旭宜<sup>1,12)</sup> 小山 基<sup>1,13)</sup> 佐村 博範<sup>1,14)</sup> 福永 睦<sup>1,15)</sup> 船橋 公彦<sup>1,16)</sup>  
 山本 浩文<sup>1,17)</sup> 榎本 俊行<sup>1,2)</sup>

大腸疾患外科療法研究会<sup>1)</sup>, 東邦大学医療センター大橋病院外科<sup>2)</sup>, 都立駒込病院外科<sup>3)</sup>, 慶應大学外科<sup>4)</sup>, 都立広尾病院外科<sup>5)</sup>,  
 大分大学第 1 外科<sup>6)</sup>, 埼玉医大国際医療センター消化器一般外科<sup>7)</sup>, 久留米大学外科<sup>8)</sup>, 松田病院外科<sup>9)</sup>,  
 関西医科大学枚方病院外科<sup>10)</sup>, 関西労災病院下部消化器外科<sup>11)</sup>, 大阪赤十字病院外科<sup>12)</sup>, 弘前大学消化器外科<sup>13)</sup>,  
 琉球大学第 1 外科<sup>14)</sup>, 市立堺病院外科<sup>15)</sup>, 東邦大学医療センター大森病院外科<sup>16)</sup>, 大阪大学消化器外科<sup>17)</sup>

大腸疾患外科療法研究会で直腸癌術後縫合不全に関するアンケート調査を行った。

方法：299 施設に縫合不全率に関する質問を行い 39% から回答を得た。

結果：2009 年の直腸癌術後全縫合不全率は、中央値 8.0% (0-27%), 平均 8.7% であった。縫合不全の定義は、抗菌薬で治癒する発熱腹痛でも放射線学的に縫合不全を認めれば 96% が縫合不全と定義したが、放射線学的に縫合不全が証明されない腹腔内膿瘍は 83% が縫合不全とは定義しなかった。低位前方切除術に 97% の施設ではほぼ全例にドレーンを挿入していたが、経肛門減圧チューブは 14% のみがほぼ全例に留置していた。縫合不全の保存的治療時の食事開始時期は早期開始が 11%, 治癒傾向後が 29%, ほぼ治癒後が 60% であった。

結論：縫合不全の定義やドレーン留置、保存的治療の適応は比較的一致していたが、保存的治療後の方針は施設により大きく異なっており情報交換は重要である。

索引用語：縫合不全，全国アンケート調査，ドレーン，経肛門チューブ，保存的治療

## はじめに

縫合不全は直腸癌手術において最も問題となる合併症である。直腸癌術後の縫合不全は患者の quality of life (QOL) の低下や入院期間の長期化を招くだけでなく、術後の排便機能の低下をきたす<sup>1)</sup>。また最近では、局所再発率の増加や術後生存率の低下など患者予後にも影響を及ぼすことが知られている<sup>2-5)</sup>。縫合不全発生の原因に関する多数の検討や、器械吻合の普及に代表される手術手技の進歩にもかかわらず、直腸癌手術における縫合不全は根絶されるに至っていない。加えて、腹腔鏡下手術の適応拡大、超低位前方切除術や内肛門括約筋切除術の発展、術前放射線または化学放射線療法の導入などを含めた新たな直腸癌治療を背景に、それら新しい治療と

重篤な合併症である縫合不全との関連に対する関心は高まっている。しかし各々の施設での縫合不全の検討報告は多くあるが、全国的にどのように定義され、どのように治療されているかの情報は少ない。そこで、日本全国の主に大腸の手術を専門としている外科医が集まった大腸疾患外科療法研究会 (Japan Colorectal Surgical Club: JCSC) で上部・下部直腸癌術後の縫合不全に関するアンケート調査を企画・施行したのでその結果を報告する。

## 方 法

アンケートは本研究会に参加している 299 施設に送付した。縫合不全率に関する質問は無記名の郵送により回答、それ以外の質問はインターネットで回答してもらった。なお、対象は開腹手術および腹腔

表1 施設種別縫合不全率/外科的治療を要した率

|      | 合計        | a 大学病院    | b 公的センター病院<br>(全がん協の病院) | c それ以外の<br>公立病院 | d それ以外の<br>私立病院 |
|------|-----------|-----------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| 平均値  | 8.7/4.1 % | 8.9/4.2 % | 6.5/3.8 %               | 10.1/4.8 %      | 7.2/3.7 %       |
| 中央値  | 8.0/3.0 % | 8.0/3.0 % | 6.0/1.0 %               | 12.0/3.0 %      | 4.0/0.5 %       |
| 標準偏差 | 6.2/4.6 % | 5.7/4.2 % | 4.3/4.2 %               | 6.5/5.6 %       | 7.9/5.2 %       |

表2 低位前方切除術におけるドレーンと経肛門的減圧チューブの挿入率 (n=69)

|                     | ドレーン     | 経肛門的<br>減圧チューブ |
|---------------------|----------|----------------|
| a 必ず (95%以上)        | 64 (93%) | 5 (7%)         |
| b ほぼ必ず (80%以上)      | 3 (4%)   | 5 (7%)         |
| c 症例に応じて (30~80%程度) | 0        | 13 (19%)       |
| d ほぼ入れない (30%以下)    | 2 (3%)   | 40 (58%)       |
| e その他               | 0        | 6 (9%)         |

鏡下手術すべてを含み、開腹と腹腔鏡で答えが異なる場合は開腹手術の場合で答えてもらった。

#### アンケート内容

A 郵送分（縫合不全率）：病院名や記名をせずに郵送（無記名アンケート）

1 施設の分類（a 大学病院, b 公的センター病院（全がん協の病院）, c それ以外の公立病院, d それ以外の私立病院）, 2 2009年（または2009年度）の上部・下部直腸癌に対する一般的な低位前方切除術の縫合不全率（良性疾患, およびISRや経肛門吻合など特殊な吻合は除外。腹腔鏡下手術, 緊急手術, 術前放射線療法後, イレウス症例, diverting stoma造設症例, 直腸反転症例, など）はすべて包括。縫合不全の定義は各施設の定義。), 3 同低位前方切除術の外科的治療を要した縫合不全率

B インターネット分：病院名, 担当者名を記載（記名アンケート）

縫合不全の定義, 手術時ドレーンおよび経肛門的減圧チューブの挿入率, 縫合不全の治療方針やその後の経口摂取開始時期, 治療期間の目安など（詳細は結果にて後述）

なお, 一部無記名のアンケート調査でありデータの再現性が確実でないことから各数値の統計学的検討の意義は少ないと判断し行っていない。

#### 結 果

縫合不全率に関する質問（無記名郵送）は116施

設39%から, それ以外の質問（インターネット）は69施設23%から回答を得た。なお各データについて全記載者から学術的報告についての了承を得ている。

縫合不全率に関する回答では, a. 大学病院66施設（57%）, b. 公的センター病院（がんセンターや成人病センターなど）11施設（9%）c. それ以外の公立病院21施設（18%）d. それ以外の私立病院18施設（16%）が回答した。2009年の上部・下部直腸癌に対する全縫合不全率は, Range 0-27%, 中央値8.0%, 平均8.7%, 外科的治療を要した縫合不全率は, Range 0-21%, 中央値3.0%, 平均4.2%であった。施設種別の縫合不全率/外科的治療を要した率は, 表1のとおりである。公的センターで縫合不全率がやや低く, 公立病院でやや高く, 大学病院が中間の結果であった。

ついで, インターネットでの回答で,

1 縫合不全の定義：低位前方切除後の下記の状態は貴院では縫合不全と診断しますか？の問いについて,

a 臨床的に発熱や腹痛がありドレーンから腸液などが出た場合→縫合不全と診断する（以下同じ）100%

b ドレーン性状は異常なくても術後4日目に臨床的に発熱または腹痛があり, 画像上縫合不全を認めるが抗菌薬投与で治癒した場合 96%

c 臨床症状がなくても腸管の造影で放射線学的に縫合不全を確認し, 特に治療を必要としなかった場合 96%

d 画像上縫合不全が証明されなくとも腹腔内膿瘍をともしない, 3日間の抗菌薬投与で治癒した場合 17%

e ドレーン性状には異常なく, 術後4日目に臨床的に発熱と腹痛があるが, 画像上縫合不全を認めず, 3日間の抗菌薬投与で治癒した場合 0%

であった。また

2 上部下部直腸癌に対する低位前方切除術症例に対してドレーンの挿入率は, a 必ず（95%以上）93% b ほぼ必ず（80%以上）4% c 症例に応

表 3 縫合不全保存治療中の飲水・成分栄養剤・食事開始時期

|                                                | 飲水       | 成分栄養剤                 | 食事<br>(中粥以上) |
|------------------------------------------------|----------|-----------------------|--------------|
|                                                | n = 69   | 使用する：<br>n = 24 (35%) | n = 69       |
| a 腸管麻痺がなければすぐに                                 | 35 (51%) | 5 (21%)               | 5 (7%)       |
| b 炎症所見が改善したら                                   | 10 (14%) | 6 (25%)               | 3 (4%)       |
| c 膿瘍腔が小さくなるなど縫合不全が治癒傾向を示したら                    | 12 (17%) | 4 (17%)               | 6 (9%)       |
| d ドレナージが瘻孔化されたら                                | 6 (9%)   | 6 (25%)               | 14 (20%)     |
| e 経肛門造影で縫合不全部が被覆され盲端となったら                      | 1 (1%)   | 3 (13%)               | 13 (19%)     |
| f 縫合不全が完全に治癒するのを確認してから<br>(造影で造影剤が腸管外に漏出しない状況) | 5 (7%)   | 0 (0%)                | 28 (41%)     |

表 4 縫合不全治療期間の目安

|           | 保存的治療    | 外科的治療    |
|-----------|----------|----------|
| a 約 1 週間  | 0        | 0        |
| b 約 2 週間  | 4 (6%)   | 27 (39%) |
| c 約 3 週間  | 10 (14%) | 18 (26%) |
| d 約 1 ヶ月  | 36 (53%) | 18 (26%) |
| e 約 1 ヶ月半 | 11 (16%) | 4 (6%)   |
| f 約 2 ヶ月  | 7 (10%)  | 2 (3%)   |
| g それ以上    | 1 (1%)   | 0        |

じて (30-80%程度) 0% d ほぼ入れない (30%以下) 3%であった。また入れているドレインの種類は、筒型ドレイン (プリーツ・デュープル・マルチドレインなど) が 62%, チャネル型ドレイン (J-VAC・ブレイクドレインなど) が 31%, フィルム型ドレイン (ペンローズ) が 7%であった (表 2)。

3 上部下部直腸癌に対する低位前方切除術症例に対して経肛門的減圧チューブの挿入率は、a 必ず (95%以上) 7% b ほぼ必ず (80%以上) 7% c 症例に応じて (30-80%程度) 19% d ほぼ入れない (30%以下) 58% e その他 9%であり、入れているチューブの種類は、筒型ドレイン (プリーツ・デュープル・マルチドレインなど) 9 施設、尿道カテーテル 4 施設、フィルム型ドレイン (ペンローズ)・腎盂カテーテル・経鼻胃管 (サンプチューブ) 各 2 施設、チャネル型ドレイン (J-VAC)・ネラトン 各 1 施設であった (表 2)。

4 diverting stoma のない患者で、発熱はあるが、腹痛はなく、骨盤に局限した膿瘍を形成した縫合不全に対する基本的治療方針は、a 挿入したドレインからのドレナージ + 絶食 80%, b 経肛門的に膿瘍腔にドレインを挿入 3%, c 経肛門的に縫合不全部を拡張し直腸内にドレナージ 1%, d 外科的手術

で洗浄、大腸ストーマを造設 1%, e 外科的手術で洗浄、回腸ストーマを造設 6%, f IVR/CT 下でのドレナージ 9%であった。

5 低位前方切除術後の縫合不全を経腹的ドレナージで治療する場合、ドレインの先端はどこにおくことを目標にしますか? の質問では、a 縫合不全部のすぐ近傍 32%, b 縫合不全から流出する造影剤が最も貯まる部位 30%, c 少し縫合不全から離れてドレナージの良好なところ 28%, d 縫合不全部位を通して腸管の中に入れる 1%, e その他 3%, f 経腹的ドレナージでは治療しない 6%であった。

6 低位前方切除術後の縫合不全を経腹的ドレナージで治療する場合、ドレインに吸引圧はかけますか? では、はい 35%, いいえ 59%, 経腹的ドレナージでは治療しない 6%であり、はいの場合の一般的な吸引圧は Range 5-50cmH<sub>2</sub>O, 中央値 21.3cmH<sub>2</sub>O, 平均 20.0cmH<sub>2</sub>O, 吸引圧の间歇の有無は、持続が 46%, 间歇が 54%であった。间歇の場合の吸引は Range 5-300 秒, 中央値 40 秒, 平均 74 秒で、休止が Range 10-60 秒, 中央値 30 秒, 平均 35 秒であった。

7 低位前方切除術後の縫合不全を経腹的ドレナージで治療する場合、中心静脈栄養は行いますか? の問いには、a 必ず (95%以上) 35% b ほぼ必ず (80%以上) 28% c 症例に応じて (30-80%程度) 29% d ほぼ入れない (30%以下) 1% e その他 1%, f 経腹的ドレナージでは治療しない 6%であった。

8 汎発性腹膜炎を呈し、外科的手術が必須な症例で最も一般的な手術の内容は?

a 開腹し洗浄、Rs または S 状結腸で切離し S 状結腸での単孔式ストーマを造設 3%, b 開腹し洗浄、

横行結腸での双孔式ストーマを造設 20%, c 開腹し洗浄, 回腸での双孔式ストーマを造設 70%, d 開腹し洗浄, ドレナージのみ行う(ドレーンを入れる) 0%, e その他 7% (横行結腸単孔や回腸単孔, 腹腔鏡手術など) であった。

9 縫合不全の保存治療中の飲水開始時期は, a 腸管麻痺がなければすぐに 51%, b 炎症所見が改善したら 14%, c 膿瘍腔が小さくなるなど縫合不全が治癒傾向を示したら 17%, d ドレナージが瘻孔化されたら 9%, e 経肛門造影で縫合不全部が被覆され盲端となったら 1%, d 縫合不全が完全に治癒するのを確認してから (造影で造影剤が腸管外に漏出しない状況) 7% であった (表 3)。

10 縫合不全の治療中, 成分栄養剤は開始しますか? では, しない 65%, する 35% で, する場合の代表的な製品は, 消化をほぼ必要としない成分栄養剤 (エレンタールなど) が 50%, ある程度消化が必要な一般液体半消化態栄養剤 (エンシュア・ラコールなど) が 46%, 免疫強化用半消化態栄養剤 (インパクト) が 4% であった。またその開始時期は, a 腸管麻痺がなければすぐに 21%, b 炎症所見が改善したら 25%, c 膿瘍腔が小さくなるなど縫合不全が治癒傾向を示したら 17%, d ドレナージが瘻孔化されたら 25%, e 経肛門造影で縫合不全部が被覆され盲端となったら 13%, d 縫合不全が完全に治癒するのを確認してから (造影で腸管外に漏出しない状況) 0% であった (表 3)。

11 縫合不全の治療中, 食事 (solid meal 中粥程度以上) はいつ開始しますか? では, a 腸管麻痺がなければすぐに 7%, b 炎症所見が改善したら 4%, c 膿瘍腔が小さくなるなど縫合不全が治癒傾向を示したら 9%, d ドレナージが瘻孔化されたら 20%, e 経肛門造影で縫合不全部が被覆され盲端となったら 19%, d 縫合不全が完全に治癒するのを確認してから (造影で造影剤が腸管外に漏出しない状況) 41% であった (表 3)。

12 保存的治療 (ドレナージ) で縫合不全を治療する場合, 治療開始から一般的のどの程度の入院期間がかかりますか? 患者への IC 内容としてお考えください。では, a 約 1 週間 0%, b 約 2 週間 6%, c 約 3 週間 14%, d 約 1 ヶ月 53%, e 約 1 ヶ月半 16%, f 約 2 ヶ月 10%, g それ以上 1% であった (表 4)。

13 外科的治療 (洗浄ドレナージと diverting stoma) で縫合不全を治療する場合, 治療開始から一般的にどの程度の入院期間がかかりますか? 患者への IC 内容としてお考えください。では, a 約 1 週間 0%, b 約 2 週間 39%, c 約 3 週間 26%, d 約 1 ヶ月 26%, e 約 1 ヶ月半 6%, f 約 2 ヶ月 3% であった (表 4)。

## 考 察

### 回答率について

回答率が無記名郵送で 39%, インターネット回答が 23% と低めである。これは本研究のアンケート依頼施設が一般的な研究会の自己申請の上での登録制ではなく, 一度でも研究会に参加された施設すべてにアンケートを依頼したためであると思われる。しかし幅広い施設から十分なアンケートの回答数をいただき結果の信頼性は高いと考える。

### 縫合不全率

直腸癌手術における縫合不全率は一般的に約 1 割程度とされており, 文献的にも 9.8-15.8% と報告されている<sup>6,7)</sup>。近年腹腔鏡下手術が普及してきているが, それでもやはり同様に 11-13% 程度の縫合不全率が報告されている<sup>8-10)</sup>。ただ多くは 1 施設または数施設の報告であり, 日本の全国的な調査は少ない。また一部の緊急手術や全身状態の不良な症例を除外した成績であったりするため, 全国的な実臨床での包括した縫合不全率についてのアンケートを行い, 100 を超える施設からの回答を得た本研究の意義は大きい。ただし今回の縫合不全の定義は各施設での定義であるため必ずしも共通認識下の縫合不全率ではないこと, および縫合不全に関しては無記名での調査であるため, 再現性が低いことには留意すべきである。

今回の結果では縫合不全率は Range が 0-27% と大きい, 中央値 8.0%, 平均 8.7% と 1 割をやや下回る結果であった。これは今回のアンケートをお願いした施設が大腸を専門とする医師が主に在籍する施設があるため, やや成績が良い可能性がある。そして外科的治療を要した縫合不全率は中央値 3.0%, 平均 4.2% と縫合不全発症の半数弱が治療に再手術を要しており, 反面半数強が保存的に治療されていることがわかる。また施設種別の縫合不全率では, 公的センターで縫合不全率がやや低く, 公立病院でやや高く, 大学病院が中間の結果であったが, これ



は一線の公立病院では緊急手術や高齢者、全身状態不良の患者などを対象とすることが多く、がんセンターなどの公的センターでは比較的全身状態の良好な患者が多く、大学ではその中間と、対象症例が異なるためではないかと思われる。一般的なイメージと同じであろう。なお私立病院は標準偏差がやや大きく施設格差が大きいことが示唆された。

### 縫合不全の定義

縫合不全の定義についてであるが、文献の間で統一性を欠いているのが事実である<sup>11,12)</sup>。Bruceら<sup>12)</sup>のreviewによると、無症状であるがルーティンの検索（術後注腸造影を意味する）で診断された場合を radiological leak とし、38℃以上の発熱や白血球増多をとまなう局所の炎症をきたすドレーンもしくは創からの滲出物が存在するか、ドレーンや創および膿瘍から便汁の流出がみられる場合を clinical leak としている。また clinical leak はさらに、縫合部の disruption（離断）が顕著であり治療的介入が必要な clinical major と、治療方針に変更がない clinical minor とに区別している。

今回のインターネットアンケートの質問1での a, b が clinical leak, c が radiological leak であると思われるが、いずれも 96-100%の施設で縫合不全と定義しており、比較的一致している。ただし d の明らかな縫合不全との証拠がない骨盤内膿瘍だけでは縫合不全とはしていない施設が8割である一方、約2割は縫合不全と定義している。当初骨盤内膿瘍だけと判断していても後に radiological leak を認めることは臨床的にまれではなく、各施設の術後注腸の有無や、そのやり方により異なる可能性が示唆される。

### 予防的ドレーンと経肛門減圧チューブ

結腸直腸外科におけるメタアナリシスでは、縫合不全に対する予防的ドレーンの意義はないとされており、術後合併症の減少に有用でないばかりか、縫合不全や出血に対する感度の低さから、予防的ドレーンの情報ドレーンとしての役割に関しても疑問視されている<sup>13)</sup>。一般的には直腸術後のドレーンには情報・予防・治療のすべての意義があると考えられるが、むしろ否定的な報告が多い<sup>14,15)</sup>。ただし予防的ドレーンが有用性であるとの報告も散見され<sup>16,17)</sup>、実際には骨盤内の吻合部近傍にドレーンを挿入している施設が多い。

今回の調査でも、必ず（95%以上）とほぼ必ず

（80%以上）あわせて97%の施設では、大多数の症例でドレーンを挿入している。しかし3%では全く挿入していないことも興味深い結果である。また挿入しているドレーンは93%が筒型やチャンネル型ドレーンなど閉鎖式ドレーンであり、本邦においても広く Centers for Disease Control and Prevention (CDC) の手術部位感染の予防に関するガイドライン<sup>18)</sup>の「ドレーンはもし必要なら閉鎖式を用いて、できるだけ早期に抜去する」との推奨が普及していることがわかった。

経肛門的減圧チューブは、腸管内の減圧により低位切除術後の吻合部保護のために使用されるもので、有効であるとの報告<sup>19,20)</sup>と無効であるとの報告<sup>21)</sup>がある。最近では、中国から単施設ではあるがRCTで有効との報告もなされている<sup>22)</sup>。

本邦での報告は少なかったが、最近では内肛門括約筋切除を行う施設を中心に、少しずつ広がっている印象を受ける。今回の調査では、ほぼ必ず以上が14%、症例に応じて19%、ほぼ入れないが58%と導入している施設は多くない。また使用しているチューブも多様で導入初期の試行錯誤の時期であることを示唆している。しかし2011年1月の本研究会報告の後、導入する施設が増加しているように感じる。

### 縫合不全の治療

骨盤内に炎症が限局した縫合不全に関しては80%が絶食とドレーンを用いた保存的治療で治療すると答えており、骨盤内ドレーンが情報・予防・治療のすべての意義に使用されていることが多いことが示された。またドレーンがない場合でもCTガイド下でのドレナージでの治療選択が9%であり、約9割の施設で経腹的ドレナージの保存的治療を、4%が経肛門的ドレナージの保存的治療を7%が外科的治療を主に選択していた。

最も多かった経腹的ドレナージでの治療においても、ドレーンの先端の位置に関しては縫合不全部のすぐ近傍・造影剤が貯まる部位、縫合不全から離れた部位が約1/3程度ずつで施設での方針に解離がみられた。また治療中の経腹的ドレーンへは35%で吸引圧をかけ、59%でかけないとの結果であった。吸引をかける施設でも、一般的な吸引圧のRangeが5-50cmH<sub>2</sub>O、吸引圧の间歇の有無も持続吸引と间歇吸引が約半数ずつと施設により大きく異なっている。

る。縫合不全の治療についての文献が少なく、また学会・研究会でも予防に関しては広く情報交換を行っているが、一旦発生した縫合不全の治療に関しての情報交換が少ないことで施設間格差が大きくなっていることが示唆される。

ただし、縫合不全保存的治療中の中心静脈栄養は、症例に応じて以上が 92% と栄養管理の重要性に関してはほぼ一致していた。

縫合不全の保存的治療中の飲水・成分栄養・食事開始時期についても、腸閉塞さえなければ早期に開始する施設から、完全に縫合不全の治療を確認するまで様子を見る施設まで非常に施設の間で差があり、それが、保存的治療での一般的な治療期間が 2 週間から 2 ヶ月以上までと差が大きな原因になっていると思われる。なお外科的治療 (洗浄ドレナージと diverting stoma) で縫合不全を治療した場合には、保存的治療よりもより病態が悪いにもかかわらず、治療期間は短いと答えており、炎症が骨盤に局限した症例では多くが保存的に治療すると答えたことと考え合わせると、治療方針として治療期間の短縮よりも、再手術をしないことを選択する施設が多いことが示唆された。

#### おわりに

全国アンケートで縫合不全率は 1 割弱で、縫合不全の定義や保存的治療の適応は施設間で比較的一致していたが、ドレナージや絶食など保存的治療の具体的方針は施設により大きく異なっていた。発生した縫合不全をより早く治療させるにも各施設間の情報交換は重要である。

本論文のアンケート結果については第 35 回大腸疾患外科療法研究会 (2011 年 1 月, 福岡) にて、本論文の要旨は、第 66 回日本大腸肛門病学会学術集会 (2011 年 11 月, 東京) にて発表、報告した。

インターネットアンケート回答施設: 担当者記載名五十音順

秋田組合総合病院, 安佐市民病院, 岩手医科大学外科, 大分大学第一外科, 大阪赤十字, 大阪船員保険病院, 大阪大学消化器外科, 大阪労災病院, 金沢大学附属病院胃腸外科, 川口市立医療センター外科, がん・感染症センター都立駒込病院外科, 癌研有明

病院, 関西医大枚方病院, 岐阜大学医学部腫瘍外科, 九州大学臨床・腫瘍外科, 杏林大学病院, 京都医療センター, 京都大学消化管外科, 京都府立医科大学, 久留米大学医療センター, 慶應義塾大学外科, 厚生連高岡病院, 国立がん研究センター東病院, 国立がん研究センター中央病院, 済生会横浜市南部病院, 埼玉医科大学国際医療センター, 札幌医科大学第一外科, 慈恵医大, 四国がんセンター, 社会保険相模野病院消化器病センター外科, 市立堺病院, 市立吹田市民病院外科, 市立豊中病院, 聖マリアンナ医科大学東横病院, 千葉大学大学院先端応用外科, 帝京大学外科, 東京女子医大第二外科, 東邦大学医療センター大橋病院, 東邦大学医療センター大森病院, 東北大学病院胃腸外科, 東北労災病院, 都立広尾病院, 那珂川病院, 長崎大学移植消化器外科, 長崎大学腫瘍外科, 奈良県立医科大学消化器・総合外科, 東広島医療センター, 弘前大学, 弘前大学附属病院消化器外科, 福山市民病院, 藤沢市民病院, 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院, 防衛医科大学校外科, 松田病院, 松波総合病院外科, 箕面市立病院, 山形県立中央病院, 山形大学医学部第一外科, 山口大学, 横山胃腸科病院, 横須賀共済病院外科, 横浜市立大学消化器・腫瘍外科, 横浜市立大学附属市民総合医療センター, 琉球大学第一外科

#### 文 献

- 1) Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC: Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 88 : 400-404, 2001
- 2) Branagan G, Finnis D, Wessex Colorectal Cancer Audit Working G: Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 48 : 1021-1026, 2005
- 3) Eberhardt JM, Kiran RP, Lavery IC: The impact of anastomotic leak and intra-abdominal abscess on cancer-related outcomes after resection for colorectal cancer: a case control study. *Dis Colon Rectum* 52 : 380-386, 2009
- 4) Law WL, Choi HK, Lee YM, et al: Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy. *J Gastrointest Surg* 11 : 8-15, 2007
- 5) Docherty JG, McGregor JR, Akyol AM, et al: Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. *West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group. Ann Surg* 221 : 176-184, 1995.
- 6) 間 浩之, 山口茂樹, 赤本伸太郎ほか: 直腸癌術前の機

- 械的腸管前処置の違いによる創感染・縫合不全の比較検討. 日本大腸肛門病会誌 60 : 385-391, 2007
- 7) 久留宮康浩, 寺崎正起, 岡本恭和ほか: 大腸癌術後の縫合不全の危険因子ならびに予防対策. 日臨外医会誌 64 : 317-322, 2003
  - 8) 三吉範克, 竹政伊知朗, 池田正孝ほか: 直腸癌に対する腹腔鏡下手術の現状と短期成績. 日本大腸肛門病会誌 62 : 227-231, 2009
  - 9) Bianchi PP, Rosati R, Bona S, et al: Laparoscopic surgery in rectal cancer: a prospective analysis of patient survival and outcomes. Dis Colon Rectum 50 : 2047-2053, 2007
  - 10) Pugliese R, Di Lernia S, Sansonna F, et al: Results of laparoscopic anterior resection for rectal adenocarcinoma: retrospective analysis of 157 cases. Am J Surg 195 : 233-238, 2008
  - 11) Kingham TP, Pachter HL: Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. J Am Coll Surg 208 : 269-278, 2009
  - 12) Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairi G, et al: Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. Br J Surg 88 : 1157-1168, 2001
  - 13) Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM: Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 229 : 174-180, 1999
  - 14) Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, et al: Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. Ann Surg 240 : 1074-1085, 2004
  - 15) Yeh CY, Changchien CR, Wang JY, et al: Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. Ann Surg 241 : 9-13, 2005
  - 16) Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, et al: Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. Br J Surg 92 : 211-216, 2005
  - 17) Tsujinaka S, Kawamura YJ, Konishi F, et al: Pelvic drainage for anterior resection revisited: use of drains in anastomotic leaks. ANZ J Surg 78 : 461-465, 2008
  - 18) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for disease control and prevention (CDC) hospital infection control practices advisory committee. Am J Infect Control 27 : 97-132, 1999
  - 19) Yoon WH, Song IS, Chang ES: Intraluminal bypass technique using a condom for protection of coloanal anastomoses. Dis Colon Rectum 37 : 1046-1047, 1994
  - 20) Sterk P, Schubert F, Günter S, et al: Anastomotic protection with a transanal tube after rectum resection and total mesorectal excision. Zentralbl Chir 126 : 601-604, 2001
  - 21) Cong ZJ, Fu CG, Wang HT, et al: Influencing factors of symptomatic anastomotic leakage after anterior resection of the rectum for cancer. World J Surg 33 : 1292-1297, 2009
  - 22) Xiao L, Zhang WB, Jiang PC, et al: Can transanal tube placement after anterior resection for rectal carcinoma reduce anastomotic leakage rate? A single-institution prospective randomized study. World J Surg 35 : 1367-1377, 2011

## A Nationwide Survey of Anastomotic Leakage in Rectal Cancer Surgery in Japan (Results of a Questionnaire Survey by the 35th Meeting of the Japan Colorectal Surgical Club)

Yoshihisa Saida<sup>1)</sup>, Keiichi Takahashi<sup>2)</sup>, Hirotohi Hasegawa<sup>3)</sup>, Masamichi Yasuno<sup>4)</sup>, Masafumi Inomata<sup>5)</sup>,  
Shigeki Yamaguchi<sup>6)</sup>, Yoshito Akagi<sup>7)</sup>, Michio Asano<sup>8)</sup>, Shigeyoshi Iwamoto<sup>9)</sup>, Takeshi Kato<sup>10)</sup>,  
Akiyoshi Kanazawa<sup>11)</sup>, Motoi Koyama<sup>12)</sup>, Hironori Samura<sup>13)</sup>, Mutsumi Fukunaga<sup>14)</sup>,  
Kimihiro Funahashi<sup>15)</sup>, Hirofumi Yamamoto<sup>16)</sup> and Toshiyuki Enomoto<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Surgery, Toho University Ohashi Medical Center, Tokyo, Japan,

<sup>2)</sup>Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious diseases Center Komagome Hospital, Tokyo Japan,

<sup>3)</sup>Department of Surgery, Keio University, Tokyo, Japan,

<sup>4)</sup>Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital, Tokyo, Japan,

<sup>5)</sup>Department of Surgery I, Oita University, Yufu, Japan,

<sup>6)</sup>Department of Gastroenterological Surgery, Saitama Medical University International Medical Center, Hidaka, Japan,

<sup>7)</sup>Department of Surgery, Kurume University, Kurume, Japan,

<sup>8)</sup>Coloproctological Institute, Matsuda Hospital, Hamamatsu, Japan,

<sup>9)</sup>Department of Surgery, Kansai Medical University Hirakata Hospital, Hirakata, Japan,

<sup>10)</sup>Department of Gastroenterological Surgery, Kansairosai Hospital, Amagasaki, Japan,

<sup>11)</sup>Department of Surgery, Osaka Red Cross Hospital, Osaka, Japan,

<sup>12)</sup>Department of Gastroenterological Surgery, Hirosaki University School of Medicine & Hospital, Hirosaki, Japan,

<sup>13)</sup>The First Department of Surgery, University of Ryukyu School of Medicine, Nishihara, Japan,

<sup>14)</sup>Department of Surgery, Sakai Municipal Hospital, Sakai, Japan,

<sup>15)</sup>Department of Surgery, Toho University Omori Medical Center, Tokyo, Japan,

<sup>16)</sup>Division of Gastroenterological Surgery, Department of Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka University, Suita, Japan

**We report the results of a nationwide questionnaire survey of anastomotic leakage after rectal cancer surgery, conducted by the Japan Colorectal Surgical Club (JCSC) in Japan.**

**Methods:** We sent the questionnaire to 299 member institutions and received answers from 116 institutions (39%).

**Results:** In 2009, the total anastomotic leakage rate of rectal cancer surgery was 8.7% on average (median 8.0%, 0-27%). When determining anastomotic leakage, 96% of the cases that radiologically demonstrated anastomotic leakage were defined as anastomotic leakage. In contrast, 83% of the cases that radiologically demonstrated no anastomotic leakage were excluded from the definition of anastomotic leakage. A drainage tube was inserted in almost all low anterior resections in 97% of institutions. A transanal decompression tube was inserted in all cases in 14% of the institutions. For localized anastomotic leakage, 80% of the institutions used drainage and fasting for management. The timing of starting meals during conservative therapy for anastomotic leakage was as follows: early starting in 11%; after recognition of the healing process of anastomotic leakage in 29%; after almost complete healing in 60%.

**Conclusion:** The definition of anastomotic leakage was relatively consistent among all institutions. Therapeutic strategies differed among the institutions, so it may be important to share information among institutions.

(2012 年 2 月 1 日受付)

(2012 年 4 月 23 日受理)

■ 特 集 2 ■ 局所進行直腸癌に対する集学的治療

## 直腸癌の集学的治療における放射線照射の効罰

村田 曉彦 小山 基 坂本 義之 諸橋 一  
神 寛之 長瀬 勇人 袴田 健一

癌の臨床 第58巻 第6号 (2012)

*Jpn J Cancer Clin* Vol 58 No 6 2012

篠原出版新社

特

.....特集2 局所進行直腸癌に対する集学的治療.....

集

## 直腸癌の集学的治療における放射線照射の効罰

村田 暁彦<sup>\*1</sup> 小山 基<sup>\*1</sup> 坂本 義之<sup>\*1</sup> 諸 橋 一<sup>\*1</sup>  
 神 寛之<sup>\*1</sup> 長瀬 勇人<sup>\*1</sup> 袴田 健一<sup>\*1</sup>

Effect Punishment of the Radiation Exposure in the Combined Modality Therapy of Rectal Cancer: Murata A<sup>\*1</sup>, Koyama M<sup>\*1</sup>, Sakamoto Y<sup>\*1</sup>, Morohashi H<sup>\*1</sup>, Zin H<sup>\*1</sup> and Nagase H<sup>\*1</sup> (\*<sup>1</sup>Division of Digestive surgery, Hiroshima University school of Medicine)

The treatment of rectal cancer is the field that is not yet established. It is a fact that we are bidirectional, and the directionality is divided greatly globally, and have been been treated. It is recommended, and radiation exposure is granted in Europe and America and we put an important point for the surgery in Japan and are treated. We have various reports in preoperation about radiation exposure, and preoperative irradiation is the most effective, and the antitumor effect is enhanced by the combination with the anticancer agent. However, it is unknown about the contribution to a vital prognosis. In the report of authors, it was equivalent results in the comparison in the group which performed non-irradiation group and the preoperative irradiation that performed the flank dissection that we examined in 932 rectal cancer until 1990~2010 years. However, the badness of the function was conspicuous results after numerousness and the operation of postoperative complications in the irradiation group. Therefore we obtained the good results including of CR case that did not have inferiority even if the authors compared it with the radiation exposure preoperatively by using new chemotherapy.

Key words: Chemoradiation therapy, Local advanced rectal cancer, Preoperative chemotherapy

Jpn J Cancer Clin 58(6): 367~373, 2012

## はじめに

直腸癌の治療は大腸外科を扱う者にとって、いまだ確立されていない分野の一つと言える。国際的にもその方向性が大きく分けて2分されて治療されてきたのも事実である。欧米においてはNCCN(The National Comprehensive Cancer Network)で推奨される放射線照射に重点を置いた治療が主流であるのに対し、日本は側方郭清などの手術治療を中心に進歩してきた。しかし、高

度進行直腸癌の治療に関しては、どちらも完全な治療に至っていないのが現状である。特に側方転移いわゆるstageⅢbに対する治療成績は決して高い結果ではない。また、欧米の推奨する放射線照射の目的には腫瘍の絶対量を減らし、浸潤合併臓器範囲を縮小させ、侵襲を小さくして根治術に至らしめる目的と肛門管に近接した症例の肛門温存術を可能にするためという目的があると言える。今回われわれは当施設で行ってきた手術成績を調査し、その中で放射線照射を行った直腸癌の治療効果と合併症および肛門機能などの効罰について言及する。

一方で、大腸癌に対する化学療法はここ10年で飛躍的な発展を遂げており、大腸癌患者

\*1 弘前大学大学院医学研究科消化器外科講座



の生命予後に貢献してきているのも事実である。そのため、著者らは近年その効力を利用せんとし高度進行例に対し術前に全身化学療法を施行することにより、原発巣の縮小と全身コントロール後に手術を行った症例の治療効果について報告する。

## 1 術前放射線療法

これまでの報告では、EORTC trial, Stockholm I, Stockholm II, MRC trial, Swedish Rectal Cancer Trial<sup>1-5)</sup>などの直腸癌に対する術前放射線療法の試みがなされたが、予後が改善したとされるのは Swedish Rectal Cancer Trial のみであったが、手術に関しては、充分満足するものではなかった。しかし TME の概念が浸透した 2001 年の Dutch Colorectal Cancer Group<sup>6)</sup>による報告では、術前照射することで TME を施行した症例の局所再発が 8.2% から 2.4% に減少するとしている。次いで FFCD 9203 や EORTIC 22921 などの放射線照射に化学療法を併施した大規模臨床試験でも、局所制御は可能であるが、生命予後に寄与しないという結果が報告された<sup>7-9)</sup>。さらに Sebag-Montefiore らは、短期間の術前放射線療法群（術前群）と切除断端陽性例のみに対して術後化学放射線療法を行う群（術後群）を比較し、より効果的な放射線療法の実施について検討した。結果は 3 年局所再発率でみると、術前群 4.4%、術後は 10.6% であった。3 年 DFS では術前群 77.5%、術後群 71.5% と術前照射の局所抑制効果と DFS 延長の優越性が確認された<sup>10)</sup>。その後も、化学放射線療法に関連した試験は ASCO annual meeting など報告されている。特に 2009 年の STAR-01 試験や ACCORD 12/0405 PRODIGE 2 試験では、化学療法 2 剤併用による pCR 率の向上は認めなかったものの、grade 3 以上の有害事象が増加したという不利益はあったが、遠隔転移の割合が低下していたとの報告がある。

著者らは 1990 以降これまでに、直腸癌の治療は手術を中心に行っており、肛門温存術式や神経温存術式による根治術と温存術式の QOL に最も

表 1 放射線照射の目的と背景

| 照射目的        | 男女比    | 平均年齢 | 照射法 (2 門 : 4 門)   |
|-------------|--------|------|-------------------|
| 減量根治 (N=18) | 12 : 6 | 67.2 | 4 : 14 (全例 40 Gy) |
| 肛門温存 (N=15) | 11 : 4 | 65.8 | 0 : 15 (全例 30 Gy) |

表 2 術前放射線照射例の組織型別臨床効果

| Histology     | CR | PR | SD | PD |
|---------------|----|----|----|----|
| Scc-30 Gy     | 0  | 1  | 0  | 0  |
| -40 Gy<       | 1  | 1  | 0  | 0  |
| Adenoca-30 Gy | 0  | 3  | 6  | 2  |
| -40 Gy<       | 0  | 7  | 5  | 0  |
| Muc-30 Gy     | 0  | 0  | 2  | 0  |
| -40 Gy<       | 0  | 1  | 1  | 0  |

配慮し、手術技術による根治を目指すという姿勢で行ってきた<sup>11-13)</sup>。しかし何らかの理由で術前に放射線照射を施行された症例は 33 例である。その内訳は肛門温存を目的に行った 15 例、腫瘍縮小による根治目的が 18 例であった。肛門温存目的の達成率は 15 例中 13 例の 86.7% と高率であった。ただし 1990 年代の照射は対向 2 門照射が施されていた。また 2000 年以降の症例には対向 4 門照射に経口抗癌剤を併用することが基本的に行われていた (表 1)。下部直腸癌に絞ると、照射群における側方郭清率は 95% で、側方転移率は 33% と高率であった。肛門温存率も 47% と低く、高度進行例で手術のみでは R0 が確保困難例や側方転移例という症例に照射がなされているのがわかる。その反面、側方転移例における照射の効果に疑問が残る結果であった。原発腫瘍の効果について言及すると、組織型 SCC に関しては確実な効果を認めた。しかしながら粘液癌への効果は認めず、腺癌に対する術前照射の効果でも CR はなく、PR が 10 例で SD が 11 例であった (表 2)。組織学的効果に関してもほぼ同様の結果であった (表 3)。ほぼ全例経口抗癌剤の併用を行ったが、術前に Gr. 3 以上の副作用や手術を延期せしめるような影響が認めなかったのも事実であり、照射方法や照射量、抗癌剤の服薬法にも問題が残った。