

表5 術後排便機能

Wexner Score (All patients: Median) N=94

	2y	Over 5y
Wexner score	9	8

Score Distribution	year	2y	Over 5y
	0 to 10		64%
11 to 15		17%	19%
16 to 20		19%	11%

Kirwan Grade (All patients) N=94

year	Clarification	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
2y		6.3%	12.5%	68.8%	12.5%	0
Over 5y		14.6%	6.3%	62.5%	13.6%	3.1%☆

Within Grade III: 83% (Over 5y) ☆: CRT

表6 術後排便機能比較-Wexner Score (Median)-Type of ISR N=94 2000~2007

year	Type	Partial	Subtotal	Total	p-value
	2y		7.5	10	10
Over 5y		8	9	9	0.415

Gender		male	Female	p-value
year	Gender			
2y		10	7	0.008
Over 5y		9	5	0.002

存在が目立つ状況であった。全体的に Wexner score, Kirwan grade で評価した結果を表 5⁸⁾ に示す。5年以上経過例の Wexner score 中央値は 8 を示し、良好と考えられる。また良好と考えられる Wexner score 10 以内に、70%の症例が存在した。そして Kirwan grade で許容範囲と考えられる Grade III 以内に、83%の症例が存在した。術式別、性別に検討した Wexner score の中央値の結果を表 6⁹⁾ に示す。肛門使用後 2 年において Partial ISR 群は、Subtotal ISR 群および Total ISR 群に比較して良好な score : 7.5 を示した。しかし 5 年以上経過した時点の Wexner score では、Partial ISR 群 : 8, Subtotal ISR 群 : 9, Total ISR 群 : 9 を示し、各群間に差は

認めなかった。また男女別に検討した結果を以下に示す。肛門使用後 2 年における男性の score は、女性に比較して有意に悪い score を示した。男性は 2 年 : 10, 女性が 2 年 : 7 であり、5 年以上経過した症例の男性の score : 9 も女性の score : 5 に比較して有意に悪い score を示した。このように男性では長期に経過しても、女性に比べてそれほど改善を認めなかった。

3) 術後 QOL 調査

(1) MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) v2TM 日本語版 (以下 SF-36) によりアンケートを用いた健康関連 QOL 調査を術前、ISR 術後 2 年、および 5 年以上、の 3 回に施行した。SF-36 score は scoring manual に従って全国基準値を 50 として示した。各時点における身体的健康 (physical component summary; PCS) と精神的健康 (Mental component summary; MCS) の平均 score を図 4¹⁰⁾ に示す。術後 5 年以上では、PCS : 53.2, MCS : 54.8 の score であり、いずれも術前の score と同等以上であった。つまり術後経過期間とともに、QOL は改善していた。

(2) mFIQL を用いた評価

mFIQL (Modified Fecal Incontinence Quality of Life) の score 4) を用いて、stoma 閉鎖後 3

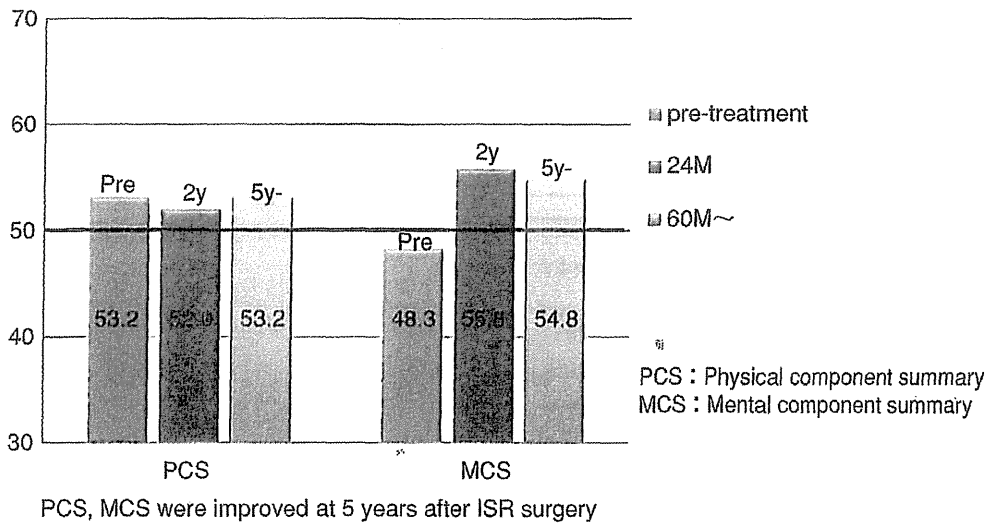


図4 QOL SF-36

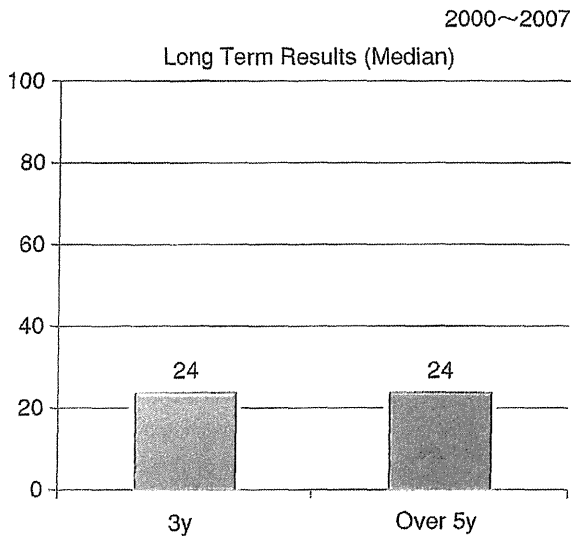


図5 m-FIQL

年および5年以上経過例の排便状態に特化したQOLを評価した。図5¹¹⁾にその結果を示すが、両時点においてscoreは24であり、長期に経過しても比較的良好な排便に関するQOLが得られている。

4 考察

従来では永久人工肛門を伴う直腸切断術 (APR) の適応となっていた下部直腸癌症例において、Intersphincteric resection (ISR) の手術により多くの症例がAPRを回避することが可能

となった。しかしこれまでに短期的な成績の報告が多く、長期的な予後、機能、QOL、などの報告は非常に少なかった^{5,6)}。今回の著者らの長期的観察による結果では、腫瘍学的予後や術後肛門機能の容認できるものであると考えられた。また長期的な術後QOLも、比較的良好であることも解明された。しかし腫瘍学および機能の成績の不良な症例も存在した。とくにT3以深群、PESR群では、再発率が高くなることもあり、術前補助療法を考慮する必要がある^{5,7~9)}。この対策として、欧米で行われている術前化学放射線療法 (CRT) を併用することも考えられる。しかし今回はDataで示さなかったが、術前のCRT症例はこれを施行しなかった症例に比べて肛門機能やQOLが低下する症例も多い^{10~14)}。ISRという手術は肛門を救済する手術であるため、CRT以外の補助療法の開発も必要である。現在著者らを中心としたStudy groupでは、術前化学療法を用いる多施設協同臨床試験が実施されており、この結果が待たれるところである。このようにこの究極的肛門温存手術では、根治性と機能の両面を満足する補助療法の開発や、今後の再生医療の導入も急ぎたい。

まとめ

現在の究極的肛門温存手術であるISRは、長

期にわたる観察において腫瘍学的予後、手術後肛門機能、およびQOLの面でも妥当性は十分にあらることが解明された。しかし予後不良例や機能低下面もあり、各術式の適応は慎重に検討されなければならない。

文献

- 1) Martin ST, Heneghan HM, Winter DC: Systematic review of outcomes after intersphincteric resection for low rectal cancer. *Br J Surg* 99: 603-612, 2012
- 2) Denost Q, Laurent C, Capdepon M, et al: Risk factors for fecal incontinence after intersphincteric resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 54: 963-988, 2011
- 3) Saito N, Moriya Y, Shirouzu K, et al: Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer: a review of the Japanese experience. *Dis Colon Rectum* 49 (Suppl): S13-22, 2006
- 4) Hashimoto H, Shiokawa H, Funahashi K, et al: Development and validation of a modified fecal incontinence quality of life scale for Japanese patients after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *J Gastroenterol* 45: 928-935, 2010
- 5) Chamlou R, Parc Y, Simon T, et al: Long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Ann Surg* 246: 916-921, 2007
- 6) Schiessel R, Novi G, Holzer B, et al: Technique and long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 48: 1858-1865, 2005
- 7) Rullier E, Laurent C, Bretagnol F, et al: Sphincter-saving resection for all rectal carcinomas: the end of the 2-cm distal rule. *Ann Surg* 241: 465-469, 2005
- 8) Portier G, Ghouti L, Kirzin S, et al: Oncological outcome of ultra-low coloanal anastomosis with and without intersphincteric resection for low rectal adenocarcinoma. *Br J Surg* 94: 341-345, 2007
- 9) Weiser MR, Quah HM, Shia J, et al: Sphincter preservation in low rectal cancer is facilitated by preoperative chemoradiation and intersphincteric dissection. *Ann Surg* 249: 236-242, 2009
- 10) Pollack J, Holm T, Cedermark B, et al: Long-term effect of preoperative radiation therapy on anorectal function. *Dis Colon Rectum* 49: 345-352, 2006
- 11) Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW: Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients—a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol* 23: 6199-6206, 2005
- 12) Ito M, Saito N, Sugito M, et al: Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 52: 64-70, 2009
- 13) Parc Y, Zutshi M, Zalinski S, et al: Preoperative radiotherapy is associated with worse functional results after coloanal anastomosis for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 52: 2004-2014, 2009
- 14) Nishizawa Y, Fujii S, Saito N, et al: The association between anal function and neural degeneration after preoperative chemoradiotherapy followed by intersphincteric resection. *Dis Colon Rectum* 54: 1423-1429, 2011

特

..... 特集2 下部直腸癌に対する機能温存術式

集

肛門近傍の下部直腸癌に対する肛門括約筋部分 温存術の多施設共同第Ⅱ相試験

赤木由人*1 伊藤雅昭*2 齋藤典男*2 白水和雄*1
前田耕太郎*3 金光幸秀*4 幸田圭史*5 長谷和生*6
山中竹春*7 森谷宜皓*8

A Multicenter Phase II trial of Anus-Preserving Operation with Intersphincteric Resection (ISR) for Very Low Rectal Cancer: Akagi Y*1, Ito M*2, Saito N*2, Shirouzu K*1, Maeda K*3, Kanemitsu Y*4, Koda K*5, Hase K*6, Yamana-ka T*7 and Moriya Y*8 (*1Department of Surgery, Kurume University, *2Department of Colorectal and Pelvic Surgery, National Cancer Center East, *3Department of Surgery, Fujita Health University, *4Colorectal Surgery Division, National Cancer Center, *5Department of Surgery, Teikyo University Chiba Medical Center, *6Department of Surgery, National Defense Medical College, *7Section of Translational Medicine and Development, National Cancer Center, *8Japanese Red Cross Medical Center)

Background: The aim of this prospective, single-arm study was to evaluate the feasibility of intersphincteric resection (ISR) in patients with very low rectal cancer, located close to the anus.

Patients and Methods: A total of 110 cases treated with ISR were enrolled from Japanese 8 centers between April 2005 and April 2008. Primary endpoint was the local recurrence rate at 3 years. Secondary endpoints included the disease-free survival (DFS) rates at 3 years, the anus-preservation rate, and anal function as assessed using the Wexner incontinence score.

Results: The median age at the time of surgery was 60 years. The mean distance between the distal edge of the tumor and the anal verge was 3.4 cm. Partial ISR was performed in 31 patients (28%), subtotal ISR in 42 patients (38%), and total ISR in 37 patients (34%). The median operation time was 350 min (180–660 min). No hospital deaths occurred in this study and 98% of cases were curatively resected. The stomas were closed in 105 patients (95%) at 3 years. The 3 years cumulative local relapse rate was 13.2%. The 3 years DFS rate in all cases was 72.8% and that of each stage was stage I ; 87.5%, stage II ; 78.7%, stage III ; 51.9%, respectively. The Wexners' score at time after stoma closure was getting better over time such as 3 month; 11.4, 6 month; 10.3, 12 month; 9.7, 24 month; 8.5.

Conclusion: ISR can be a surgical treatment option for very low rectal cancer located close to the anus, which could offer safe short-term outcomes, avoid a permanent colostomy, however may not yet justify its use without preoperative treatments in T3 patients.

Key words: Rectal cancer, Intersphincteric resection, Anus preserving operation

Jpn J Cancer Clin 59(6): 643~649, 2013

*1 久留米大学医学部外科学講座 *2 国立がん研究センター東病院大腸外科 *3 藤田保健衛生大学消化器外科
*4 国立がん研究センター中央病院大腸外科 *5 帝京大学ちば総合医療センター外科 *6 防衛医科大学校外科
*7 国立がん研究センター臨床開発センター生物統計学 *8 日赤医療センター大腸肛門科

はじめに

下部直腸癌に対する外科治療は20世紀初頭に提唱された腹会陰式直腸切断術 (Abdomio Perineal Resection; APR) が現在でも標準術式として用いられている。この術式は根治性と引き替えに永久人工肛門造設という究極の機能障害を余儀なくされる。20世紀後半には手術手技の向上や器械の開発により、より低位の直腸切除・吻合 (低位前方切除術, Low Anterior Resection; LAR) が可能となり APR を回避できる症例が増えている¹⁾。

さらに1990年代になり、肛門に非常に近い直腸癌の外科治療として、これまでの概念を変える内肛門括約筋切除を伴う肛門温存術が報告された²⁾。本術式は歯状線より肛門側に切離線をおき、内・外肛門括約筋間を剥離して直腸を摘出するため (Intersphincteric resection; ISR), 肛門括約筋が部分的に温存され排便機能も温存できるというものである。このISRはヨーロッパやアジアを中心に徐々に浸透してきている。APRかLARの選択は腫瘍の存在部位、進行度の他に施設、医師の考え方や経験によっても異なる。一方ISRは解剖学的、生理学的知識と熟練した技術も要求される手術術式である。しかしながら本術式により根治性と機能温存という相反する目的が同時に達成できれば、永久人工肛門を余儀なくされてきた患者に対しての治療の選択肢が増えることになる。

そこで、従来APRの適応とされた下部直腸癌に対してISRが新たな選択肢となりうるかを明らかにするために、ISRの安全性と有効性の評価をわが国で本術式を早期から導入してきた8施設の共同で行った^{3,4)}。

1 対象と方法

1) 対象

腫瘍下縁が肛門縁 (Anal verge; AV) から5 cm以内または歯状線 (Dentate line; DL) から3 cm以内に存在し根治切除が可能な直腸癌を対象

とした。主な適格基準を図1に示す。ただし外肛門括約筋や肛門挙筋へ浸潤する症例、肛門側進展の予測が困難な3型、4型の肉眼型の症例は除外した。また術前から肛門機能障害があるもの、術前治療 (放射線治療, 化学療法) が施行された症例も除外した。2005年4月から2008年4月に8施設から110例が登録され、全例に開腹下ISRが施行された。

2) 方法

主要評価項目は3年累積局所再発率、副次的評価項目は3年無再発生存率 (DFS), 自然肛門温存率および術後肛門機能とした。

3) 術式の定義

「肛門括約筋部分温存術」とは、腹部と肛門の操作によって癌を含めた直腸を切除する腹肛門式直腸切除術 (AbdomioAnal resection; AAR) に含まれる術式である。肛門側の切離部位 (内括約筋の切除程度) により、以下のように分類した (図1)。

(1) 内肛門括約筋全切除 (Total ISR) : 肛門側切離が括約筋間溝から切り込み、内肛門括約筋を全切除する術式。

(2) 内肛門括約筋垂全切除 (Subtotal ISR) : 肛門側切離が括約筋間溝とDLの間の肛門上皮から切り込み、内肛門括約筋を部分的に温存する術式。

(3) 内肛門括約筋部分切除 (Partial ISR) : 肛門側切離がDLより口側2 cm以内の肛門管粘膜から切り込み、内肛門括約筋を部分的に切除する術式。

したがって、ISRとは直腸を内・外括約筋の間で剥離し、歯状線の前後約2 cmで切離し、結腸と肛門を吻合することを意味する。従来の術式“Colo-Anal Anastomosis (CAA)”⁵⁾とは一線を画するものである。内括約筋の切除程度を切除標本で評価しても、従来のCAAとISRでは有意に異なることが示されている⁶⁾。

4) 手術手技

腹腔側からの骨盤内操作は直腸全固有筋膜切除

対象症例

- ・ 歯状線から腫瘍下縁まで 3 cm 以内（または肛門縁から 5 cm 以内）
- ・ 深達度 T1~T3
- ・ 腺癌
- ・ 遠隔転移がなく根治切除可能
- ・ 76 歳未満
- ・ PS0 または 1

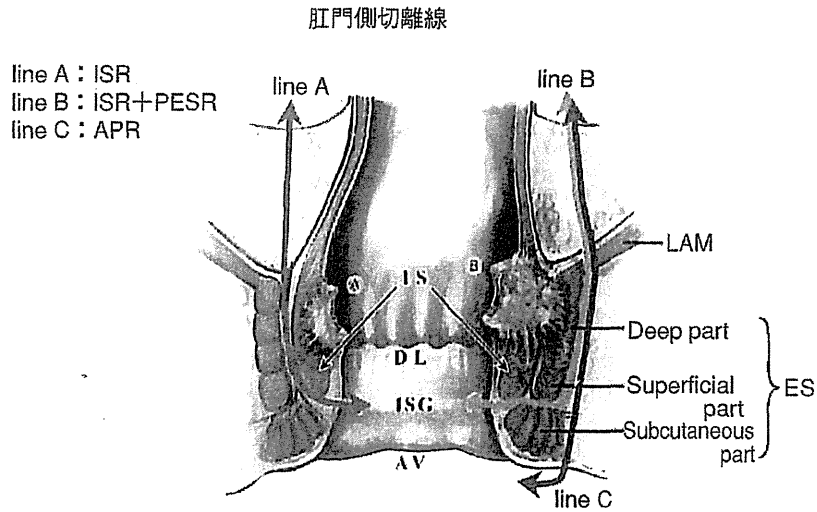


図1 各術式における剥離・切離ライン

IS: Internal sphincter, DL: Dentate line, ISG: Intersphincteric groove, LAM: Levator ani muscle, ES: External sphincter, AV: Anal verge

(Total Mesorectal Excision; TME) を肛門挙筋が露出するレベルまで行う。恥骨直腸筋と直腸との境界を剥離し、内・外肛門括約筋の間に入り、可能な限り肛門側に向かって剥離を進めておく。肛門側からの操作に移って直腸内を洗浄し、肛門管での肛門側切離線を決定する。確保する Distal Margin は原則として 10 mm 以上とした。肛門側腸管上皮を全周性に切離後、内肛門括約筋を切離して内・外括約筋間に入り、剥離を口側に進め腹腔側と連続させて標本を摘出する。手技の詳細は他稿に譲る^{7,8)}。

吻合は骨盤内や肛門管部を洗浄後、⁹⁾ 結腸と肛門上皮とを手縫いで行う。器械吻合を用いた症例は本試験には登録できない。一時的人工肛門は造設し、閉鎖時期は初回術後 3~6 カ月以内とした。

● 2 ○ 結果

1) 患者背景

110 例が登録された。男性 66 例 (60%)、女性 44 例、年齢の中央値は 60 歳 (32~75 歳) であった。PS は全例 0 であり、全身状態と肛門機能も良好であった。AV から腫瘍下縁までの距離は中央値 3.4 cm で、術前の深達度診断 (clinical T) は T1/T2/T3 それぞれ 19 (17%)/23 (21%)/68 (62%) であった。

2) 手術結果と合併症 (Table 1, 2)

施行された ISR の内訳は partial/subtotal/total がそれぞれ 31 (28%)/42 (38%)/37 例 (34%) であった。これらの中には外肛門括約筋も合併切除された 22 例 (20%) が含まれている。再建方法は 97 例 (88%) に straight 吻合がなされた。diverting stoma は全例に造設され、そのうち 85

Table 1 Operative results

	No. of patients (%)
Type of ISR	
Partial	31 (28)
Subtotal	42 (38)
Total	37 (34)
Dulution of operation time	
Median (range)	350 (180~660) min
Blood loss	
Median (range)	599 (75~3,921) ml
Blood transfusion	22 (20)

Table 2 Morbidity and mortality

Postoperative complications*	No. of patients with Grade 3 or 4 complications (%)
Thrombosis	3 (2.7%)
Fever	2 (1.8%)
Fistula	1 (0.9%)
Anastomotic leakage	1 (0.9%)
Urinary retention	7 (6.4%)
Infection, with normal absolute neutrophil count	7 (6.4%)
Hemorrhage during surgery	6 (5.5%)
Urinary frequency	1 (0.9%)
Pelvic abscess	1 (0.9%)
Others**	0 (0.0%)
Hospital mortality	0 (0.0%)

* National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria, Version 2.0

** Others: melena, wound infection, bowel obstruction.

例 (77%) は ileostomy であった。出血量の多かった 22 例 (22%) には輸血が行われた。側方リンパ節郭清は 61 例 (55%) に施行された。G3 以上の術中・術後合併症の発症率は 10% 以下で重篤なものは認めず、術死もなかった。主な合併症は排尿障害、感染や術中出血で、ISR に特異的に生じたと考えられるものはなかった。

3 腫瘍学的結果と成績 (Table 3, 図 2)

リンパ節転移は上方向、側方向含めて 39 例 (35%) に認められた。そのうち主リンパ節転移は側方リンパ節に 9 例 (8%) 認めたが、下腸間膜動脈根部には認めなかった。組織学的壁深達度

Table 3 Pathological results

Parameters	No. of patients (%)
Histologic type	
Well	43 (39)
Mod.	59 (54)
Poor.	8 (7)
Pathological T stage	
T1	16 (15)
T2	43 (39)
T3	50 (45)
T4	1 (1)
Pathological N stage	
N0	71 (65)
N1	27 (25)
N2	12 (10)
Status in Lateral Lymph node	
Not dissected	49 (45)
Negative	52 (47)
Positive	9 (8)
No. of positive nodes	
Median (Range)	2 (1 to 20)
Residual tumor	
R0	108 (98)
R1 or 2	2 (2)

Well; Well differentiated adenocarcinoma, Mod.; Moderately differentiated adenocarcinoma, Poor; Poorly differentiated adenocarcinoma

(pathological T; pT) は T1/T2/T3/T4 それぞれ 16 (15%)/43 (39%)/50 (45%)/1 (1%) であり、組織学的根治切除 (R0) は 108 例 (98%) に施行された。一時的人工肛門の閉鎖術は 3 年経過時点で 105 例 (95%) に施行された。未閉鎖の主な原因は縫合不全による吻合部狭窄であった。

全体の 3 年無再発生存率は 72.8% で、stage ごとでは、stage I / II / III がそれぞれ 87.5/78.7/51.9%、3 年累積局所再発率は全体で 13.2% stage ごとでは、stage I / II / III がそれぞれ 6.7/12.9/21.0% であった。また、T-stage ごとに局所再発率を比較すると、pT1/pT2/pT3 はそれぞれ 0/6.9/21.6% であった。

4 肛門機能 (Table 4)

Wexner スコアは、術前ではほとんどの症例が

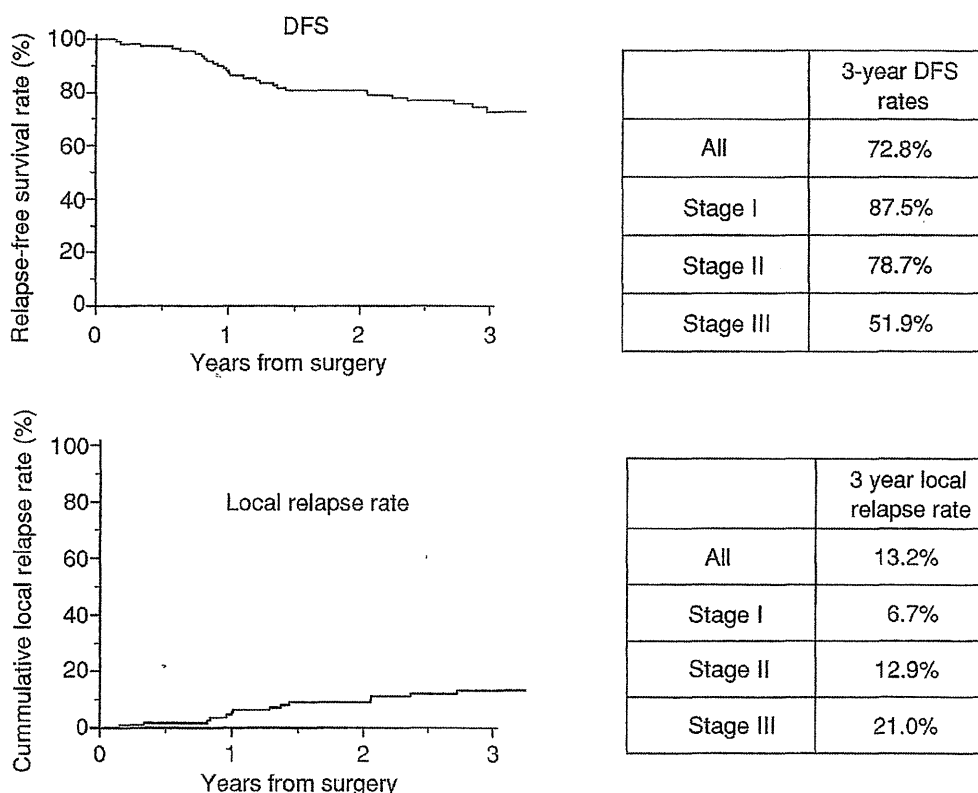


図2 累積局所再発率、無再発生存率

Table 4 Functional results (Wexner score)

	Pre-operative (n=95)	3 months (n=85)	6 months (n=85)	12 months (n=84)	24 months (n=83)
Mean (Range)	2(0 to 13)	11.4(3 to 20)	10.3(0 to 20)	9.7(1 to 20)	8.5(1 to 20)
Distribution of Wexner score					
0 to 5	86(91%)	12(14%)	15(18%)	24(29%)	25(30%)
6 to 10	7(7%)	24(28%)	32(38%)	24(29%)	33(40%)
11 to 15	2(2%)	29(34%)	23(27%)	23(27%)	19(23%)
16 to 20	0(0%)	20(24%)	15(18%)	13(15%)	6(7%)

Date stands for time after stoma closure following ISR.

良好（10点以内）であった。一時的人工肛門を閉鎖し自然肛門使用後の3カ月/6カ月/12カ月/24カ月の時点でのスコアはそれぞれ11.4/10.3/9.7/8.5と経時的に徐々に改善した。術後3カ月で severe incontinence（Wexner スコア 16 点以上）が 24% に認められたが、これも徐々に改善され術後 24 カ月では 7% にまで減少した。一方比較的良好とされる排便機能（Wexner スコア 10 点以内）は 70% までに回復した。

3 考 察

わが国での直腸癌に対する APR 施行症例は全国大腸がん登録（大腸癌研究会）をみると 1980 年代では 40~50% であったが 1990 年代には約 20% に減少した。機械吻合による LAR の普及が関与していると思われる。しかし肛門に近い位置に存在する直腸癌に対しては今なお APR が標準手術に位置づけられていると思われる。肛門温存するには十分な distal margin と radical margin

が確保されなければならない。わが国におけるISRの導入にあたって、APRが施行された直腸癌の全割切片を用いた詳細な病理学的検討がなされている⁹⁾。すなわち腫瘍下縁がDLを越えない直腸癌では、内・外括約筋間層や肛門挙筋などの深部に浸潤する症例はそれぞれ約10%認められ、肛門縁近傍の筋間溝や皮下外括約筋への進展はそれぞれ1%、2%であった。また、本研究参加施設におけるISR導入初期の症例をまとめた報告でも、局所再発は3.5%、無再発生存率は83%と良好な結果であった¹⁰⁾。

しかし、下部直腸癌に対して施行されたAPR後の局所再発率は海外では20~30%^{11,12)}、わが国では15~20%¹³⁾と若干の違いがあるものの比較的高率に生じている。このことは進行した症例が多いことやAPRのように肛門側の切除マージンを十分に確保しても、局所再発の制御には必ずしも寄与しないことを示唆している。今回の臨床試験における根治術後の3年累積局所再発率は13.2%で、ステージが進行するにつれてその頻度も増していた。近年のISRの術後成績をまとめた報告では⁶⁾、ISR後の局所再発率は0~22%と幅があった。様々なステージを含んでいるためと思われるが、今回の結果はそれと比較しても許容範囲内と思われる。APRとISRをステージごとに比較した研究では^{14,15)}、無再発生存率、局所無再発生存率ともに差はなかったという報告がある。しかし、深達度別の局所再発率はpT3以上ではpT2の約3倍も認められ、3年無再発生存率もステージの進行とともに低率になっている。今回の試験の局所再発部位は吻合部ではなかったことから、少なくともsurgical marginが十分に確保できるISRの手技であれば局所のコントロールは担保されるものと思われる。

下部直腸癌の患者が術前に最も気にすることは自然肛門を温存できるか否かである。今回の症例において一時的人工肛門の開鎖は95%に行われた。未開鎖の主な原因は術後の縫合不全による吻合部狭窄という合併症によるものであった。自然肛門の温存が合併症により達成できなかったことは大いに反省すべき点で、確実な手技の確立、合併症をなくす工夫、さらに適応の再検討も必要で

ある。

自然肛門が温存されても肛門機能が保持されているかどうかも重要な問題である。今回の肛門機能の評価はWexnerスコアで人工肛門閉鎖後2年間を経時的に追跡した。Wexnerスコアは点数の低い方が良好な排便機能を示しており、自然肛門を使用再開後は排便機能が徐々に改善したことが確認された。他の報告⁶⁾でも人工肛門閉鎖の1年後におけるWexnerスコアは2~12と施設により差はあるものの、おおむね10点以下であり許容できるものと思われる。しかし、人工肛門閉鎖後2年が経過してもWexnerスコア16点以上のsevere incontinenceである症例が7%存在したのも事実である。術前放射線治療による排便障害¹⁶⁾の影響を配慮し今回の研究では除外したが、詳細な原因の解明や対策が必要である。術後の肛門機能には手術手技、術後合併症が当然関係しているが、年齢や性別、食生活、括約筋以外の筋肉などもかかっているため肛門内圧検査や便失禁の評価やQOLの調査など多角的に検討を行わなければならないと思われる。

まとめ

肛門に近いclinical Stage I~IIIの下部直腸癌に対して括約筋を部分的に温存する術式は技術的に安全に施行され、臨床的にも許容しうる有効な方法であることが示された。しかし機能温存のためのさらなる術式の改良、機能改善のためのプログラムの確立が必要である。ISRという術式は従来のAPRの適応となっていた症例に対する手術術式のオプションとして考慮できるものと思われるが、十分なインフォームド・コンセントを行っただけで施行しなければならない。

文献

- 1) Cohen Z, Myers E, Langer B, et al: Double stapling technique for low anterior resection. *Dis Colon Rectum* 26: 231-235, 1983
- 2) Schiessel R, Karner-Hanusch J, Herbst F, et al: Intersphincteric resection for low rectal tumors. *Br J Surg* 81: 1376-1378, 1994
- 3) Shirouzu K, Ogata Y, Araki Y, et al: A new ultimate

- anus-preserving operation for extremely low rectal cancer and for anal canal cancer. *Tech Coloproctol* 3: 203-206, 2003
- 4) Saito N, Ono M, Sugito M, et al: Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: an active approach to avoid a permanent colostomy. *Dis Colon Rectum* 47: 459-466, 2004
 - 5) Parks AG: Trans anal technique in low rectal anastomosis. *Proc Roy Soc Med* 65: 975-976, 1972
 - 6) Akagi Y, Kinugasa T, Shirouzu K: Intersphincteric resection for very low rectal cancer: a systemic review. *Surg Today* 43: 838-847, 2013
 - 7) 赤木由人, 白水雄, 衣笠哲史: 下部直腸癌の治療—括約筋切除による肛門温存手術外科 71: 157-164, 2009
 - 8) 伊藤雅昭, 小野正人, 杉藤正典・他: 下部直腸進行癌に対する内肛門括約筋合併切除を伴う根治術; Miles手術に代わる標準術式の可能性. 消化器外科 25: 1-11, 2002
 - 9) Shirouzu K, Ogata Y: Histopathologic tumor spread in very low rectal cancer treated with abdominoperineal resection. *Dis Colon Rectum* 52: 1887-94, 2009
 - 10) Saito N, Moriya Y, Shirouzu K, et al: Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer. A review of the Japanese experience. *Dis Colon Rectum* 49: 1-10, 2006
 - 11) Law WL, Chu KW: Abdominoperineal resection is associated with poor oncological outcome. *Br J Surg* 91: 1493-1499, 2004
 - 12) Rullier E, Laurent C, Carles J, et al: Local recurrence of low rectal cancer after abdominoperineal and anterior resection. *Br J Surg* 84: 525-528, 1997
 - 13) Kusunoki M, Yanagi H, Shoji Y, et al: Anoabdominal rectal resection and colonic J pouch-anal anastomosis: 10 years' experience. *Br J Surg* 84: 1277-1280, 1997
 - 14) Saito N, Sugito M, Ito M, et al: Oncologic outcome of intersphincteric resection for very low rectal cancer. *World J Surg* 33: 1750-1756, 2009
 - 15) Akagi Y, Shirouzu K, Ogata Y, et al: Oncologic outcomes of intersphincteric resection without preoperative chemoradiotherapy for very low rectal cancer. *Surgical Oncology* 22: 144-149, 2013
 - 16) Ito M, Saito N, Sugito M, et al: Analysis of clinical factors associated with anal function after intersphincteric resection for very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 52: 64-70, 2009

長期成績を左右する手術手技のポイント —腹腔鏡手術による ISR

Laparoscopic intersphincteric resection

国立がん研究センター東病院大腸外科

河野眞吾

齋藤典男

合志健一

塚田祐一郎

山崎信義

西澤雄介

小林昭広

伊藤雅昭

【ポイント】

- ◆ 確実に TME を行う。
- ◆ 肛門管内の剝離は側部→前側方部→後壁→前壁の順で行う。
- ◆ 十分な surgical margin を確保するようにする。

臨外 69(3) : 314~317, 2014

はじめに

肛門に近い下部直腸癌に対しては、従来腹会陰式直腸切断術により治療され、永久人工肛門を造設するしかなかった。1990年代、内肛門括約筋を切除し、主に外肛門括約筋により肛門機能を維持しようという新しい括約筋温存の概念である intersphincteric resection (ISR) が報告された^{1~4)}。

一方、進行直腸癌に対する腹腔鏡下手術は、大腸癌治療ガイドラインにおいて標準治療としての位置づけではない。しかし、開腹手術と比較し狭い骨盤内でも良好な視野展開が可能であること、拡大視野効果により正しい剝離層での手術が行いやすいこと、などの利点も多く、わが国で2000年代後半より腹腔鏡下直腸癌手術の実施件数が次第に増加している⁵⁾。当施設においても2003年に腹腔鏡下ISRが初めて施行されると、次第に症例も増加してきている。

ISR の概念

ISR は、1977年に Parks ら⁶⁾によって提唱された手術概念であり、肛門に近い占拠部位の直腸癌に対する根治手術の術式で、肛門側の腫瘍学的安全性の確保のために、肛門側から内外括約筋間の intersphincter-

ic plane を剝離して内肛門括約筋とともに直腸を切除し、再建は手縫いで結腸肛門吻合を行う手技である。

内肛門括約筋の切除程度により ISR は3つに分類される。すなわち全切除する total ISR、歯状線 (dentate line : DL) と括約筋間溝との間で切離する subtotal ISR、最も肛門側の切離線が DL から口側 1~2 cm 以内で切離する partial ISR である。また腫瘍の部位・深達度によっては安全な margin の確保が重要であり、場合により内肛門括約筋の外側に存在する外肛門括約筋の部分合併切除も必要となる。

ISR の適応

本手術は、腫瘍下縁が肛門縁 (anal verge : AV) から 5 cm 以内、または歯状線 (DL) から 3 cm 以内に位置する病変を基本的に対象としている。近年の内視鏡下手術の発展により、腹腔側から intersphincteric space の separation が十分に行われるようになり、その対象のなかにも直腸切離を腹腔側から行って double stapling technique (DST) で再建しうる症例が特に女性を中心に認められるようになってきた。一方で男性の狭骨盤症例では、腫瘍下縁が AV から 5 cm よりも口側にあっても直腸切除が安全に行われず、肛門側より腫瘍を切離し、経肛門的に結腸肛門吻合が

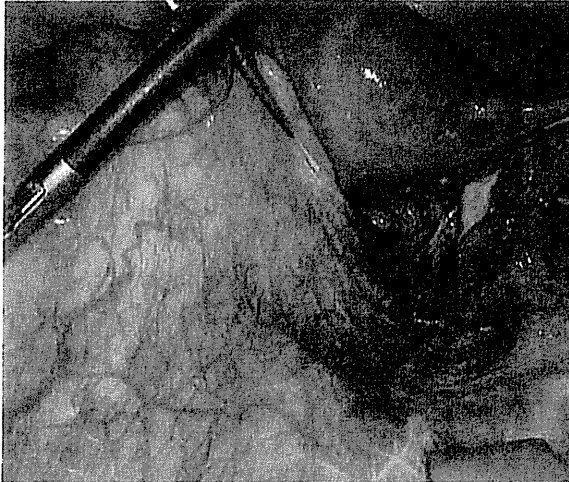


図1 内側アプローチ

腸間膜をついたて状に展開し、はじめの切開線を決める。

選択されるケースも存在する。深達度に関しては、以前はわが国では cStage II 以上の下部直腸癌に対しては側方リンパ節郭清を付加することが標準術式とされていた。このため cStage 0 または I を腹腔鏡の主な対象としてきていたが、最近では腹腔鏡下に側方リンパ節郭清をする症例も増えてきており、その適応は拡大している。しかしながら、早期癌に対する腹腔鏡下 ISR の安全性や治療成績すら確立されていない現段階においては、その適応は慎重に判断すべきである。

腹腔鏡下 ISR の手術手技のポイント

■ポート

当施設においては臍に 12 mm ポート、左右上下に 5 mm ポート、恥骨上に 12 mm ポートの計 6 ポートで手術施行されるケースが多い。恥骨上のポートの使用は直腸の頭側への牽引のためであり、この操作こそが本手術において非常に重要な役割を担うからである。

■total mesorectal excision (TME)

腹腔鏡下 ISR を行う際に、まず TME を確実に行うことである。最初の重要なポイントは、直腸後腔に入り直腸固有筋膜を確実に同定することである。そのためには直腸・S 状結腸を頭側に牽引したうえで、直腸 S 状部から S 状結腸にかけての間膜を 2 点でついたて状に展開し (図 1)、その間膜根部の約 1 cm 上方で間膜切開を広げる。岬角より尾側の仙骨 2~3 番目くらいのレベルで、下腹神経前筋膜を背側に牽引すること



図2 直腸側部

出血する構造物はなく、intersphincteric plane に到達することができる。

により直腸固有筋膜が同定される。確実にこの膜を同定しないと、異なった剝離層のまま TME が行われる危険性がある。

次のポイントは、上方向郭清における血管処理・下行結腸の授動である。以前までは inferior mesenteric artery (IMA) 根部付近のリンパ節をサンプリングし、left colic artery (LCA) 分岐後の IMA で切離していたが、最近では IMA を根部で切離し、下行結腸を脾彎曲まで脱転するケースも多い。この操作より、確実に吻合部の緊張がかからない程度の腸管を肛門に引っ張り出すことができる。さらに上方郭清した脂肪組織を肛門から取り出すために口側腸管の間膜処理が必要であり、おおよそ目安として 2 本くらいの辺縁血管に流入する血管を処理する必要がある。

TME の剝離操作は、はじめに行った直腸後腔の層を中心に、後壁から右壁および左壁側へと同心円状に進める。前壁側の剝離は最後に行う。前壁側を最後にすることにより、側方からのつながりにより切離ラインがわかりやすくなる。Denonvilliers 筋膜は、進行癌においては切除側に、早期癌においては温存側に付けて剝離を行う。

■肛門管上縁への到達から肛門管内の剝離

1. 直腸側部 (図 2)

直腸側部においてはいわゆる側方靱帯を切離したあとは出血する構造物はなく、尾側に剝離を進めることにより intersphincteric plane に到達することができる。

2. 直腸前側方部 (NVB 近傍, 図 3)

ここでのポイントは、neurovascular bundle

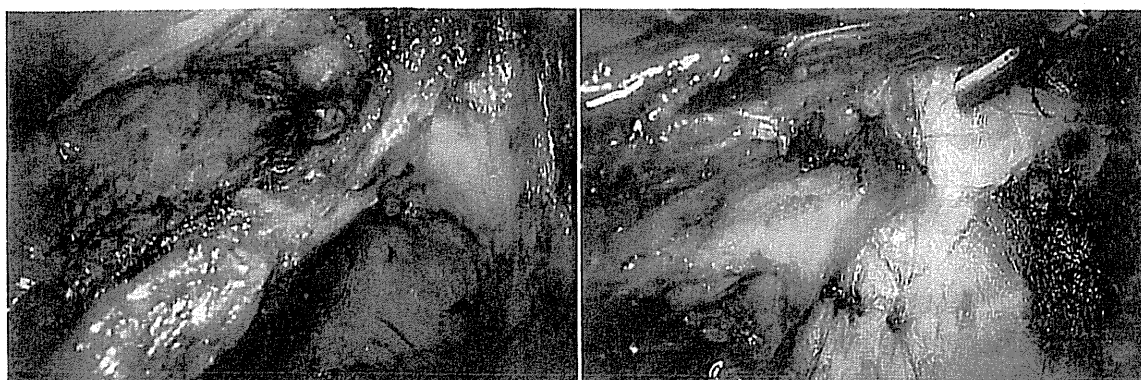


図3 直腸前側方部 (NVB 近傍)

NVBの部分を処理したらすぐ近傍の背側に intersphincteric plane が存在する。

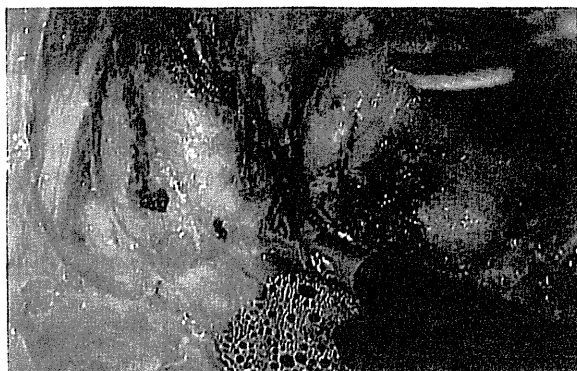


図4 直腸後壁

「1. 直腸側部」「2. 直腸前側方部」の操作を直腸左右で行うと hiatal ligament が認識される。

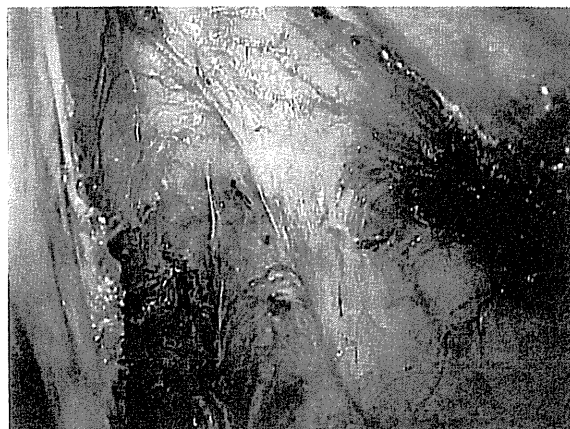


図5 直腸前壁

「1. 直腸側部」～「3. 直腸後壁」の操作を行ったあとに行うと、より容易なことが多い。

(NVB)の部分を処理したらすぐ近傍の背側に intersphincteric plane が存在するということである。ここは出血しやすいポイントであるため、超音波切開装置を用いることが多い。この部位で出血に注意して NVB を処理すると、比較的容易に intersphincteric plane に到達できる。

3. 直腸後壁 (図4)

直腸後腔の操作は非常に重要となる。前述の「1. 直腸側部」「2. 直腸前側方部」の操作を直腸左右で行うと直腸後壁には尾骨から直腸に至る hiatal ligament が認識される。進行癌においては hiatal ligament の骨盤壁付着近傍で切離を行っている。出血に注意しながら、hiatal ligament と直腸との間を鋭的に切離して剥離を進めると intersphincteric plane に到達できる。

4. 直腸前壁 (図5)

前壁の剥離操作はかなり難しい。前述の「1. 直腸

側部」～「3. 直腸後壁」の操作を行い、最後に前壁の剥離を行うことにより、左右側壁からのつながりが確認され、より前壁剥離は容易となる。

■肛門操作

ロンスター開肛器を用いて肛門を十分に展開する。その後、再度腫瘍の観察を行う。粘膜切離線に電気メスでマーキングし、後壁で外肛門括約筋の輪状線維が見えるまで直腸粘膜と内肛門括約筋を切離する。全周にわたりその層を露出させる。その際、腸管に対して垂直に入ることが重要である。電気メスの場合は刃を90度曲げる、超音波切開装置を使用するなど、十分に意識して行う必要がある。肛門操作からの層は腹腔内操作の層より外回りをしやすいので、念頭に置いておくとよい。1か所で腹腔内と交通したら、その空間を手掛かりに後壁から左右側壁を広く交通させる。最

後に前壁を交通させると検体摘出となる。前壁は剝離層がわかりづらく、男性の場合には前立腺側に剝離層がずれた場合には出血するので、誤った剝離層を是正すべきである。女性の場合には腔後壁と外肛門括約筋の境界を区別することは極めて難しく、時に腔に指を入れて腔後壁の厚さを感じながら前壁の剝離操作をすることもある。

吻合は肛門管が2横指程度になるように post anal repair を行い、再建腸管を固定するために再建腸管の漿膜筋層と外肛門括約筋に3~4針固定糸を置き、その後結腸肛門吻合を行う。8針マットレス縫合を行い、粘膜同士をきれいに合わせ、その間に1~2針ずつ入れて吻合が完成する。また、ほぼ全例に ileostomy を造設している。

おわりに

近年、機能温存が重視され ISR の手術が広まってきている。癌の手術においては癌を治すことが第一目的であり、それに続き機能温存がある。癌遺残になるような手術では、再発はほぼ必発である。術前の画像評価で ISR の適応について十分なディスカッションが必要であり、術中も直腸診で腫瘍の局在を確認して十分な surgical margin をとることが重要である。十分な surgical margin がとれない場合や断端が近い場合には術中迅速組織診で組織学的に確認する。もし癌

遺残のある手術になる可能性があるのであれば、癌の根治性を考え、ISR から腹会陰式直腸切断術への移行や、前立腺・腔などの周囲臓器の合併切除を積極的にすべきである。

文献

- 1) Schiessel R, Karner-Hanush J, Herbst F, et al : Intersphincteric resection for rectal tumours. *Br J Surg* 81 : 1376-1378, 1994
- 2) Teramoto T, Watanabe M, Kitajima M : Per anum intersphincteric rectal dissection with direct coloanal anastomosis for lower rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 40 : S43-S47, 1997
- 3) Rullir E, Zerbib F, Laurent C, et al : Intersphincteric resection with excision of internal anal sphincter for conservative treatment of very low rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 42 : 1168-1175, 1999
- 4) Saito N, Ono M, Sugito M, et al : Early result of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer : an active approach to avoid a permanent colostomy. *Dis Colon Rectum* 47 : 459-466, 2004
- 5) Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, et al : Five-year follow-up of the medical research council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 97 : 1638-1645, 2010
- 6) Lyttle JA, Parks AG : Intersphincteric excision of the rectum. *Br J Surg* 64 : 413-416, 1977

KAWANO Shingo, et al
国立がん研究センター東病院大腸外科
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

プロメテウス解剖学アトラス 頭頸部/神経解剖 第2版

Prometheus LernAtlas der Anatomie; Kopf, Hals und Neuroanatomie, 2 Aufl

監訳 坂井建雄・河田光博

●A4変型 頁552 2014年
定価:本体11,000円+税
[ISBN978-4-260-01441-0]

美しい図が評判の解剖学アトラス・プロメテウスシリーズの第3巻。初版の「頭部/神経解剖」の巻が、この改訂第2版では頸部を取り込んだ「頭頸部/神経解剖」としてより系統的に再編された。臨床に結びつく解説も増え、全体で120ページの大増ページ。なかでも、巻末の新しい章「中枢神経系:要約、回路図、まとめの表」はおおいに学習の助けとなるだろう。原書はドイツTieme-Verlag社刊行。

ロボット支援手術

高野浩邦* 佐々木 寛*

ロボット支援手術は、低侵襲な手術として広く行われてきた腹腔鏡下手術より、さらに操作性と低侵襲性が実現されている優れた手術手技である。その一方で、その価格や維持費の高さ、手術の長時間化といった医療経済的には不利な面も認識されてきている。今後、motion scaling、手ぶれ補正、さらには遠隔操作が可能であるといった、今のところロボット支援手術でしか実現できない点が活かされる分野での、新たな展開も期待される。

はじめに

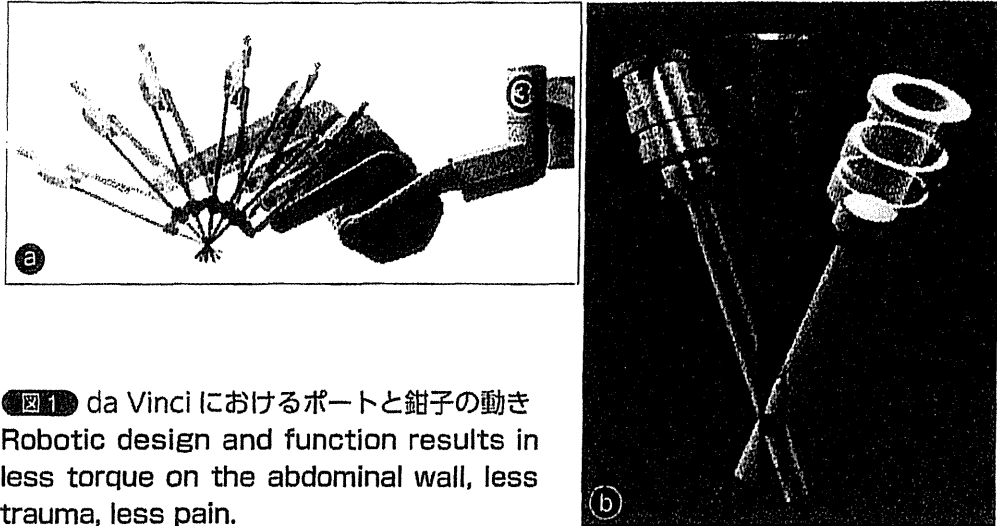
医療スタッフを充実することが困難な地域でも高度な医療を提供することを目的として、1960年代にアメリカ陸軍とNASAが遠隔操作による手術システムの開発に着手した。刻々と変化する術野の状況に、正確にしかも迅速に対応していくためにはロボット自立の判断で対応するのは不可能であることから、人がマスターアームを操作し実際に作業を行うスレーブアームの運動を制御するという、マスタースレーブ方式の手術支援ロボットが開発された。現在、Intuitive Surgical Inc. の da Vinci® Surgical System が唯一、市販実用化されている。

1. da Vinci Surgical System の特徴

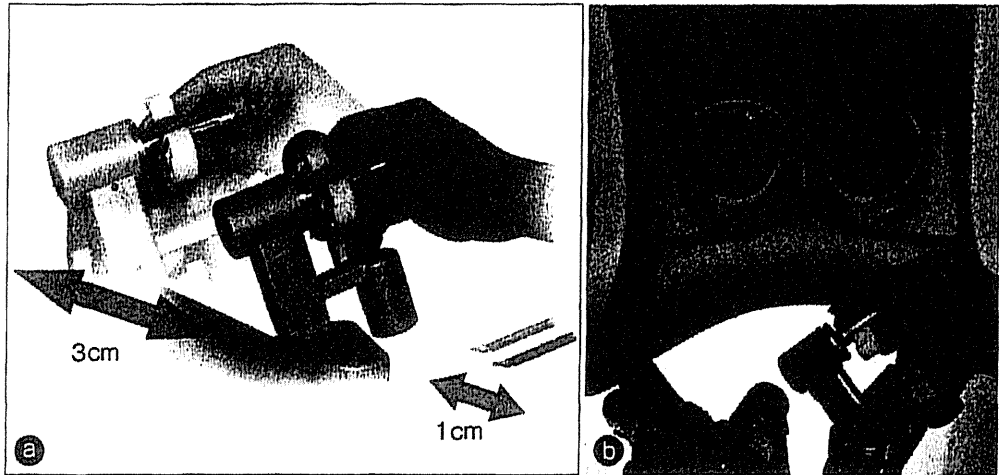
da Vinci Surgical System は、surgeon console, patient cart, および vision cart の3部の装置から構成される。もともと低侵襲な手術を行う手段として、広く行われるようになってきた腹腔鏡下の手術に比較し、da Vinci Surgical System はさらに操作性と低侵襲性が意識され、da Vinci Surgical System ならではの特征がある。まず、高解像度の三次元画像である。通常

の腹腔鏡が二次元の画像をもとに手術を行うのに対して、腹腔内に入るカメラが当初より三次元対応のものが組み込まれ、術者は surgeon console の双眼になっているファインダーから腹腔内を立体視できる。また、鉗子を操作する際に腹壁に極力無駄な力がかからないような軌道で鉗子が動作するように設計されている(図1)。また、motion scaling の機能(図2)により手の移動距離を一定の比率で変換して鉗子を操作できる。これにより、通常の手移動量でごくわずかだけ鉗子の先を移動することができる。さらに、詳細な操作をやりやすくするのに大いに助けになる手振れ防止機能が装備されており、鉗子の先がブレることなく正確な操作が容易にできる。そして、その鉗子も通常の腹腔鏡下手術用の鉗子と違い、独特な関節機能を持っている(図3)。通常の腹腔鏡下手術用の鉗子に比べ、腹腔内で鉗子の先端部分だけが上下左右に首を振ることができるようになっており、これが腹腔内に直接手を入れて手術を行っているような da Vinci Surgical System 独特の操作感を与えている。

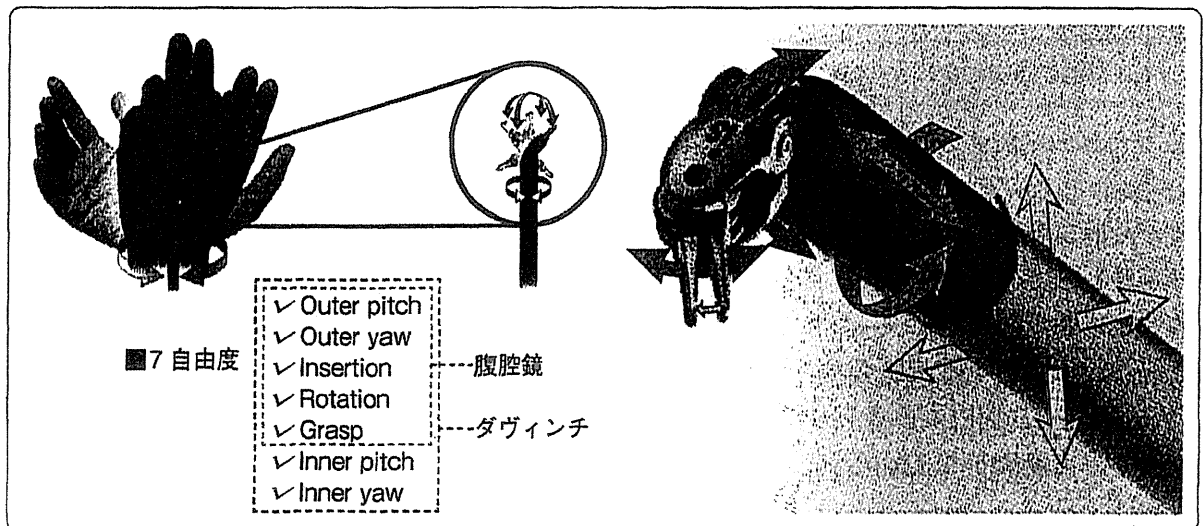
* Hirokuni Takano, Hiroshi Sasaki 東京慈恵会医科大学附属柏病院産婦人科



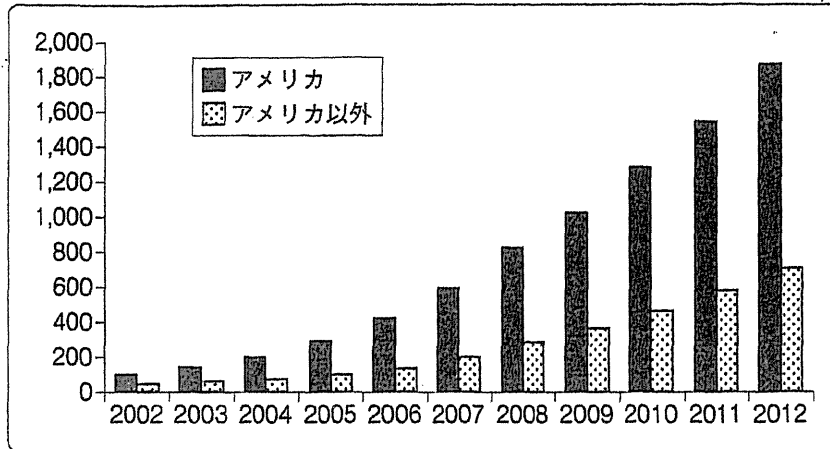
● 図1 da Vinciにおけるポートと鉗子の動き
 Robotic design and function results in less torque on the abdominal wall, less trauma, less pain.



● 図2 Motion scaling

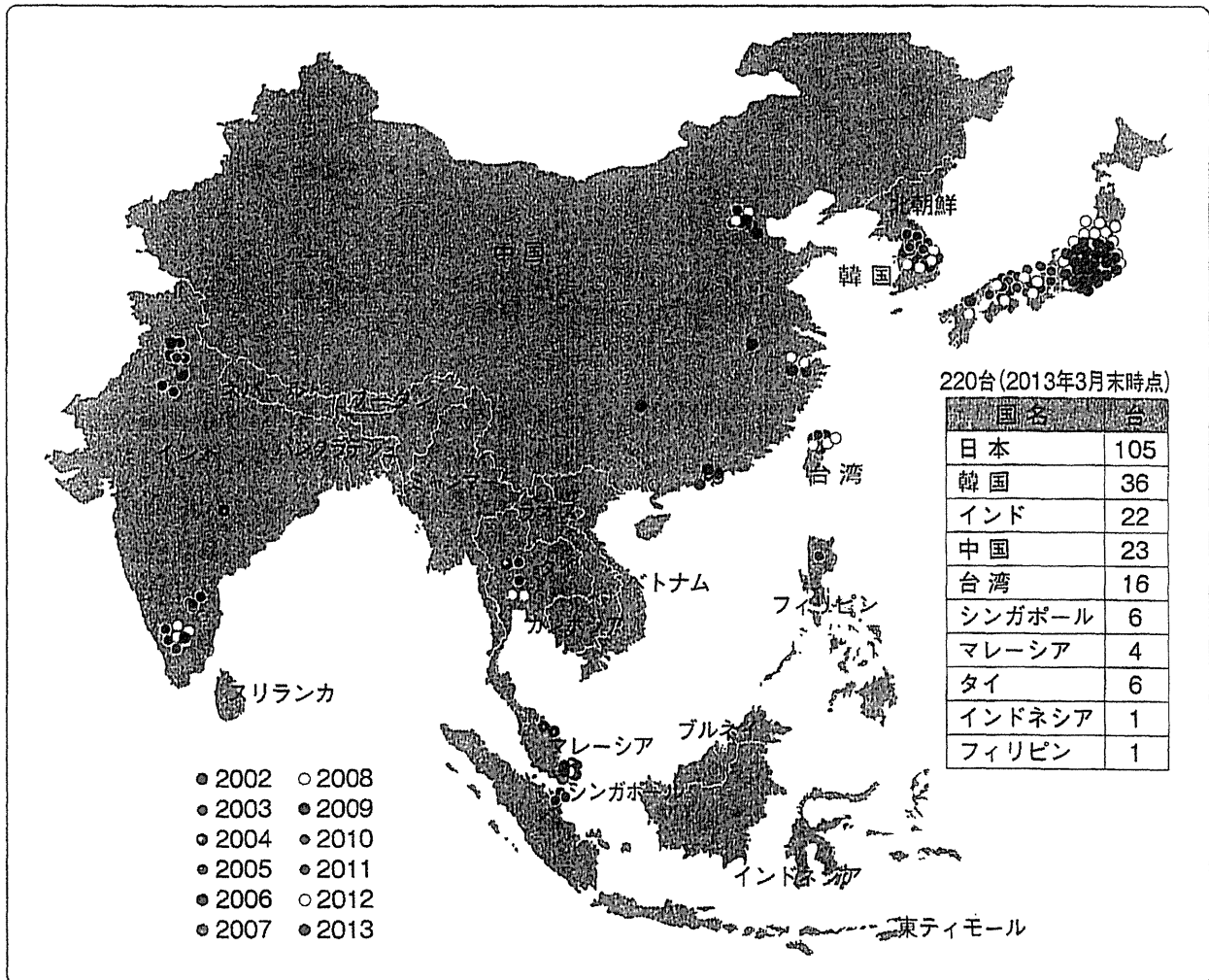


● 図3 da Vinci の鉗子の可動域



● 図4 世界への導入台数の変化(Adachi Co., Ltd)

2013年3月末現在、累計2,710台(アメリカ:1,957台、ヨーロッパ:430台、その他:323台)。*すべての機種を含む。



● 図5 アジアにおける導入状況(Adachi Co., Ltd)

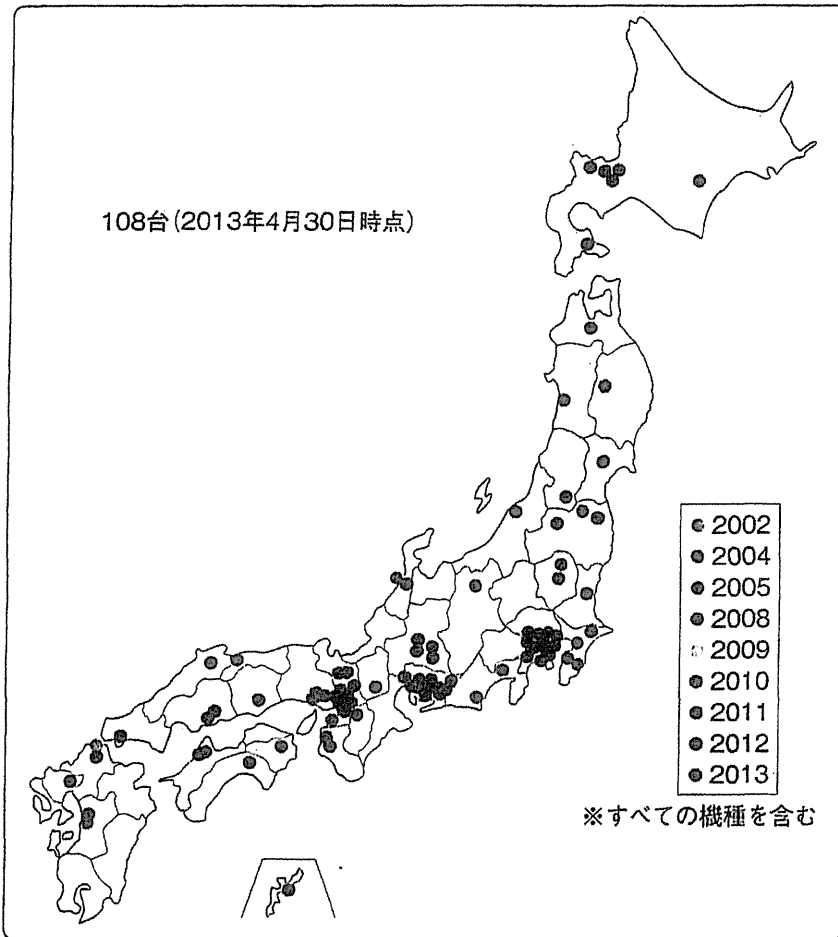


図6 日本における導入状況 (Adachi Co., Ltd)

2. da Vinci Surgical System の現状

da Vinci Surgical System は2000年7月にアメリカ食品医薬品局(FDA)より承認され、日本では2009年11月に厚生労働省薬事・食品衛生審議会にて国内の製造販売が承認された。先進医療としての認可申請はされているものの、日本においては認可されておらず、医療費は健康保険の対象となっていなかったが、2012年4月1日より前立腺全摘術に対するロボット加算が保険収載された。アメリカでは2006年頃より急速に導入数が伸び、2013年3月現在で1,957台と他を圧倒する台数が導入されている、アメリカ以外の地域でもアメリカに続き、導入数は増加し続けている(図4)。アジアには220台導入されており(図5)、日本には2013年4月30日現在で108台(図6)とアメリカに次いで多く、イタリアが66台とこれに続いている。

全世界において da Vinci Surgical System により行われている手術の術式は、2011年のデータでは子宮摘出が約40%・約146,000例と最も多く、次いで約32%・約113,000例と前立腺摘出が行われている(図7)。子宮摘出については、悪性よりも良性の症例でより多く用いられている。国内でも状況は類似しており、まず良性疾患に対する子宮摘出から行われ、徐々に難易度の高い子宮体がん、そして子宮頸がんの手術も行われ始めている。文献上、da Vinci Surgical System に起因する特有の合併症などは報告されていない。また、比較的習熟曲線の上昇が早いのも da Vinci Surgical System の特徴とされており¹⁾、自験例においても子宮体がん手術および良性の手術どちらにおいても、比較的すみやかに習熟効果が現れるという印象である(図8)。

しかし、優れた点ばかりではない。da Vinci Surgical System は定価3億円であり、年間維

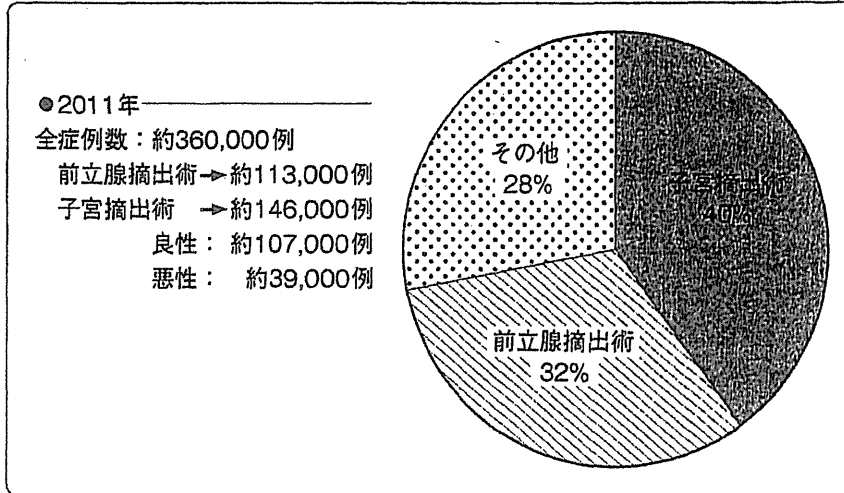


図7 2011年世界における臨床使用の状況 (Adachi Co., Ltd)

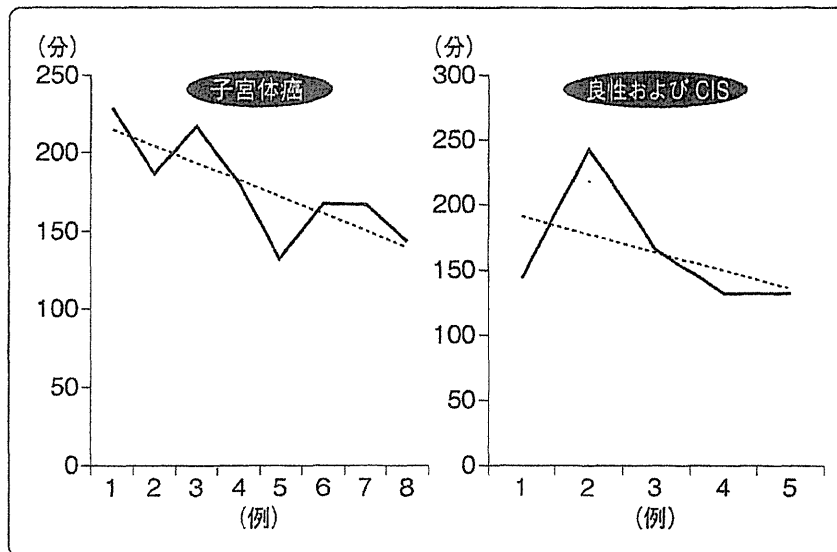


図8 症例数(慣れ)とコンソール時間の関係

持費として定価の約10%が必要となる。また、鉗子類も非常に高価である上に、数例ごとの使い捨てである。そして、費用対効果を悪化させる最大の要因は、従来の開腹手術に比べて長い手術時間であり、ロボット支援手術は従来の開胸・開腹手術と比較して1.5~2.7倍のコストがかかる」と算出されている²⁾。さらに、従来の開腹による手術との比較のみならず、通常の腹腔鏡下手術による子宮摘出34,527例とロボット支援手術による子宮摘出1,661例を対象とした検討においても、術後30日までの経過において合併症の発生頻度などに差はなく、ロボット支援手術による明らかな欠点や利点は認められな

かった。その一方で、ロボット支援手術のほうに有意に手術時間が長くかかったと報告されている³⁾。

3. 今 後

da Vinci Surgical Systemは新しい手術法であり、従来からの開腹手術や腹腔鏡下手術と比較され、その利点および欠点について、経済学的な視点も含めてデータが蓄積されつつある。導入されさえすれば、無条件に導入以前より有意に質の高い診療が行えるわけではないことも徐々に明らかになってきているが、遠隔操作や

motion scaling など da Vinci Surgical System でしか行えないことがあるのも事実である。実際の臨床の現場で広く使用されるようになれば、新たな分野で活用される可能性も考えられ、今後の展開が期待される。

.... 文 献

1) Wexner SD et al : The current status of robotic pelvic surgery : results of a multina-

tional interdisciplinary consensus conference. Surg Endosc 23 : 438-443, 2009

2) Kenngott HG et al : Status of robotic assistance : a less traumatic and more accurate minimally invasive surgery? Langenbecks Arch Surg 397 : 333-341, 2012

3) Pasic RP et al : Comparing robot-assisted with conventional laparoscopic hysterectomy : impact on cost and clinical outcomes. J Minim Invasive Gynecol 17 : 730-738, 2010