

201438038A

厚生労働科学研究委託費  
革新的がん医療実用化研究事業

直腸癌側方骨盤リンパ節転移の術前診断の妥当性に関する観察研究

(H26-革新的がん-一般-039)

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 志田 大

平成27 (2015) 年 3月

本報告書は、厚生労働省の厚生労働科学研究委託事業  
(革新的がん医療実用研究事業) による委託業務として、  
独立行政法人国立がん研究センターが実施した平成26年  
度「直腸癌側方骨盤リンパ節転移の術前診断の妥当性に関  
する観察研究」の成果を取りまとめたものです。

## 目 次

### I. 総括研究報告

直腸癌側方骨盤リンパ節転移の術前診断の妥当性に関する観察研究

志田 大 ----- 1

II. 学会等発表実績 ----- 4

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 6

研究計画書Ver1.0

厚生労働科学研究費委託費（革新的がん医療実用化研究事業）  
委託業務成果報告（総括・業務項目）  
直腸癌側方骨盤リンパ節転移の術前診断の妥当性に関する観察研究

業務主任者 志田 大 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 医長

本研究は多施設共同の臨床試験であり、個々の分担研究者固有の研究はないため、本総括研究報告書がすべてを代表するものとする。

下部進行直腸癌の組織学的側方骨盤リンパ節転移陽性例は、5年生存割合が40%前後と、陰性例の80%前後と比べて予後不良であり、より有効な治療の開発が必要である。しかし、CTやMRIの術前画像で正確にリンパ節転移陽性を診断できる診断規準は確立されておらず、有用性が期待できる術前化学療法の臨床試験の対象を術前画像診断に基づいて選択することは、過剰治療となる可能性があることから現時点では妥当ではない。

そこで、前向きに術前画像所見を収集することで、術前に判明するリンパ節径やその他の臨床病理学的因子を組み合わせて、側方リンパ節転移を正しく予測できるかどうかを検討し、術前診断での側方リンパ節転移陽性例に対する術前補助化学療法の臨床試験の患者選択規準の策定を試みる観察研究を計画した。平成26年度は研究実施計画書を完成させた。

これまでの術前側方骨盤リンパ節転移診断と病理診断を対比した報告はリンパ節径に関するものが多いが、いずれもretrospectiveで例数は多くなく、感度、特異度、正診率ともに非常にばらつきが大きい。そのため、術前診断のリンパ節径のみによって、真に「側方転移陽性」の患者を十分正確に選択できるかは不明である。

本研究は、前向きに画像評価を行うことでリンパ節径による真の側方リンパ節転移の予測精度を明らかにするとともに、術前に判明する他の臨床病理学的要素を加味することで、側方リンパ節転移の予測診断精度を高めることが可能かどうかを検討するものであり、今後の臨床試験を通じて大腸癌の予後改善に寄与し得る。

担当責任者氏名・所属研究機関名および職名

益子博幸・札幌厚生病院外科部長

佐藤敏彦・山形県立中央病院手術部副部長

長谷和生・防衛医科大学校外科学講座教授

八岡利昌・埼玉県立がんセンター副部長

正木忠彦・杏林大学医学部外科学教室教授

高橋慶一・東京都立駒込病院外科部長

工藤進英・昭和大学横浜市北部病院・消化器病  
センター教授

瀧井康公・新潟県立がんセンター新潟病院  
消化器外科部長

吉田和弘・岐阜大学大学院腫瘍制御学講座・腫瘍  
外科学教授

小森康司・愛知県がんセンター中央病院消化器外  
科医長

前田耕太郎・藤田保健衛生大学医学部教授

能浦真吾・大阪府立病院機構大阪府立成人病セン  
ター副部長

村田幸平・市立吹田市民病院医療局長

赤在義浩・岡山済生会総合病院消化器外科部長

池田 聡・県立広島病院消化器外科部長

吉満政義・広島市立安佐市民病院部長

赤木由人・久留米大学医学部教授

#### A. 研究目的

側方骨盤リンパ節郭清を行う直腸癌患者を対象に、術前の画像検査（CT、MRI）所見および患者因子・腫瘍因子と、術後病理診断による側方骨盤リンパ節転移の有無との関連を前向きに検討する。これによって側方骨盤リンパ節転移を術前に予測する因子を同定し、直腸癌の臨床試験で用いる側方骨盤リンパ節転移の術

前診断規準を決定することを目的とする。

## B. 研究方法

### [対象患者（主な適格規準）]

- 1) 直腸原発巣からの生検で組織学的に腺癌または腺扁平上皮癌と診断
- 2) 造影骨盤 CT が施行されている（MRI は必須としない）
- 3) 深達度が固有筋層以深（T2）、側方骨盤リンパ節転移または直腸間膜内リンパ節転移が疑われる
- 4) 腫瘍の主座が下部直腸～肛門管にある、または腫瘍下端が下部直腸にある
- 5) 未治療で、直腸原発巣切除とともに側方骨盤リンパ節郭清が予定されている

### [画像検査と手術]

- ・登録前に下部内視鏡検査および骨盤造影 CT（MDCT 4 列以上を推奨）を行う  
CT は、スライス厚 1 mm または 5 mm による撮影を推奨  
骨盤 MRI は必須ではないが実施を推奨
- ・登録後 35 日以内に直腸切除術と D3 リンパ節郭清を行う

### [エンドポイント]

術前画像診断での側方骨盤リンパ節径の cut off 値を定め（例えば短径 5mm 以上、短径 7mm 以上など）、病理診断での側方骨盤リンパ節転移の有無に対する偽陽性割合・偽陰性割合・陽性的中度・感度・特異度・陰性的中度を算出する。

### (倫理面への配慮)

本研究は観察研究であり、研究参加に伴って日常診療に比して、追加の検査や手術等の介入が加わることはなく、すべての診療は日常一般診療として行われることから、研究参加患者のリスク増大はない。そのため、「疫学研究に関する倫理指針」の「ア 既存資料等以外の情報に係る資料を用いる観察研究の場合」にあたり、「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開しなければならない。」に該当する。このことから本研究では、各参加施設は倫理審査委員会の審査承認を得る必要はあるが、個々の患者から同意を得る必要はない。本観察研究の内容は、JCOG ホームペー

ジで公開する。

また、本研究では、施設での術前のデータと術後病理診断のデータの発生時期が異なることから、確実な患者同定のために、カルテ番号、インシヤル、生年月日を用いるが、すべてのデータ収集は暗号通信を用いた web システムを用いて行うことから個人情報漏洩のリスクは最小化されている。また、収集後のデータは「JCOG プライバシーポリシー」(<http://www.JCOG.jp/>) に従って厳重に管理される。

## C. 研究結果

本研究は、下部進行直腸癌を対象とした画像診断に関する、本邦初の前向き観察研究として、側方骨盤リンパ節郭清を行う直腸患者を登録し、術前画像診断結果・手術所見・病理所見などを収集・解析し、術前画像診断における側方骨盤リンパ節転移診断率の向上を試みるものであり、「画像診断の中央判定結果と各施設診断の差」を secondary endpoint の一つにしている。そのため、参加予定施設に対してアンケート調査を行い、現在の各施設の画像診断に関する撮像状況や側方郭清施行症例数等から予定している研究が実施可能であることを確認した。また、班会議を開催し、画像と病理診断に関しても、一定の基準を設けて評価することが可能とのコンセンサスを得たことで、本試験では質の高い画像解析・切除術・病理学による多角的アプローチを用いて、側方リンパ節転移の予測を指標とした CT/MRI の術前病期診断の精度、有効性ならびに再現性について検討できるものであることが確認された。平成 26 年度は研究実施計画書を完成させ、10 月 6 日に JCOG プロトコル審査委員会に承認申請（一次審査）を行った。一次審査に関して特に指摘された点は、(1) 側方リンパ節転移の予測が可能になった場合に、短径 10mm 未満でも転移ありと予測される患者も JCOG1310 試験（適格条件：側方リンパ節短径 10mm 以上）に組み込むことの正当性、(2) JCOG0212 試験（適格条件：側方リンパ節短径 10mm 未満で転移が疑われない）の主たる解析結果が 2016 年に明らかになった場合、直腸間膜全切除（TME）単独の非劣性が証明されて低リスク下部直腸癌の標準手術が TME 単独となった場合、本研究で最も調査したい短径 10mm 未満の症例が登録されなくなる可能性、などである。上記を考慮した修正研究実施計画書と一時審査意見に対する回答書を 12 月 25 日に JCOG プロトコ

ール審査委員会に提出し（二次審査）、平成27年2月12日付けで承認を得た。

#### D. 考察

本研究の結果、側方骨盤リンパ節転移を術前に正しく同定できれば、転移の有無により、治癒切除後の再発リスクをより正確に推定し、それぞれのリスクに応じた有効な治療法の開発が可能となる。

術前に転移陽性と診断される患者には、コンプライアンスの良い術前に補助化学療法を加えることで、予後改善につながることを期待され、術前化学療法を評価する臨床試験への組み入れが正当化される。一方、術前診断での転移陰性例には、拡大手術や補助療法を行わないことで無駄な医療費を削減できる。

狭い骨盤腔内という空間的・解剖学的な制約と、リンパ節郭清と神経温存の両立を図るといふ二律背反の制約の下で、直腸癌に対して最適な手術を行うためには、直腸間膜と腫瘍の位置関係とリンパ節転移についての評価を含めた詳細な術前評価が求められる。本研究によって、質の高い画像解析・切除術・病理学による多角

的アプローチを用いてCT・MRIの術前診断の精度、有効性ならびに再現性について検討することで、一般臨床における診断技術の向上がもたらされることが期待できる。すなわち、側方リンパ節転移を診断する上でのCT・MRIの有用性を多施設で評価するため、各診断法の診断精度と施設間差を検討することで、がん医療水準の均てん化が促進され、がん治療全体の進歩にも貢献し得る。

#### E. 結論

平成26年度は研究実施計画書のJCOGプロトコール審査委員会に承認申請を行い、承認を得た。平成27年度は参加施設のIRB審査承認を得て患者登録を開始する。平成27～28年度は登録を進め、登録を完遂して解析を行う。本試験は、標準術式として側方リンパ節郭清を行っている日本においてのみ実施可能である。

## 学会等発表実績

委託業務題目「直腸癌側方骨盤リンパ節転移の術前診断の妥当性に関する観察研究」

### 1. 学会等における口頭・ポスター発表 平成26年度

発表した成果(発表題目)	口演・ポスター発表の別	発表者氏名	発表した場所(学会等名)	発表した時期	国内・外の別
下部直腸に対する治療戦略	口演	志田大, 塚本俊輔, 坂本良平, 大城泰平, 金光幸秀	郡山(日本消化器外科学会総会)	2014年7月	国内
下部直腸癌に対する治療戦略 oMP以深に対する側方郭清の妥当性の検討	口演	志田大, 落合大樹, 塚本俊輔, 坂本良平, 田中征洋, 金光幸秀	横浜(日本大腸肛門病学会学術集会)	2014年11月	国内
腫瘍学的側面からみた括約筋間直腸切除術(ISR)の手術成績と今後の課題	口演	志田大, 塚本俊輔, 落合大樹, 坂本良平, 田中征洋, 金光幸秀	郡山(日本臨床外科学会総会)	2014年11月	国内
中・下部進行直腸癌に対するリンパ節郭清	口演	益子博幸, 山上英樹, 石津寛之, 高橋周作, 渡会博志, 田原宗徳, 久慈麻里子, 植木伸也, 松本哲, 谷岡利朗, 秦 庸壮, 福田賢太郎, 高橋弘昌, 高橋昌宏	京都(日本外科学会)	2014年4月	国内
進行直腸癌に対するD3郭清	口演	益子博幸, 山上英樹, 石津寛之, 高橋周作, 松本哲, 久慈麻里子, 谷岡利朗, 高橋昌宏	横浜(日本大腸肛門病学会)	2014年11月	国内
当科における腹腔鏡下直腸癌手術における定型化と工夫	口演	松橋延壽, 高橋孝夫, 奥村直樹, 田中秀治, 兼松昌子, 山田敦子, 棚橋利行, 松井聡, 田中善宏, 今井寿, 佐々木義之, 山口和也, 長田真二, 吉田和弘	郡山(日本臨床外科学会総会)	2014年11月	国内
当科における腹腔鏡下ISRの手術手技の定型化と短期治療成績	口演	高橋孝夫, 松橋延壽, 奥村直樹, 棚橋利行, 松井聡, 今井寿, 佐々木義之, 田中善宏, 山口和也, 長田真二, 吉田和弘	盛岡(日本内視鏡外科学会総会)	2014年10月	国内
RV12-5定型化による腹腔鏡下内括約筋切除術(ISR)の更なる成績向上のための工夫	口演	松橋延壽, 高橋孝夫, 奥村直樹, 市川賢吾, 棚橋利行, 今井寿, 田中善宏, 山口和也, 長田真二, 吉田和弘	郡山(日本消化器外科学会総会)	2014年7月	国内
当科における術前化学放射線療法施行後、原発巣切除を施行した直腸癌症例について	口演	小森康司, 木村賢哉, 木下敬史	東京(大腸癌研究会)	2014年1月	国内
狭窄症状を伴う高度局所進行直腸癌の治療戦略—Diverting stoma造設後、二期的に原発巣切除の有用性について—	口演	小森康司, 木村賢哉, 木下敬史	郡山(日本消化管学会総会)	2014年2月	国内
直腸癌局所再発の病理組織学的所見は予後予測因子になりえるか?	口演	小森康司, 木村賢哉, 木下敬史, 佐野 力, 伊藤誠二, 安部哲也, 千田嘉毅, 三澤一成, 伊藤友一, 植村則久, 川合亮佑, 大澤高陽, 倉人誠, 川上次郎, 浅野智成, 岩田至紀, 倉橋真太郎, 清水泰博	京都(日本外科学会定期学術集会)	2014年4月	国内
当院における側方リンパ節郭清—特に263Dについて—	口演	小森康司, 木村賢哉, 木下敬史, 佐野 力, 伊藤誠二, 安部哲也, 千田嘉毅, 三澤一成, 伊藤友一, 清水泰博	郡山(日本消化器外科学会総会)	2014年7月	国内
ISR術後局所再発の検討—特に病理組織学的所見から—	口演	小森康司, 木村賢哉, 木下敬史	神戸:第12回日本消化器外科学会大会:第22回日本消化器関連学会週間(JDDW 2014)	2014年10月	国内
開腹直腸癌手術におけるD3(prx D3 + bil+lat)郭清	口演	小森康司, 木村賢哉, 木下敬史	横浜(日本大腸肛門病学会学術集会)	2014年11月	国内
ISRの適応と実際—特に陰陰操作における工夫— 当科におけるISRの手術手技	口演	小森康司, 木村賢哉, 木下敬史	第31回東海大腸外科治療研究会	2014年7月	国内
消化管ストーマ造設法と合併症と直腸癌手術の実際	口演	小森康司	第25回 東海ストーマリハビリテーション講習会	2014年8月	国内
T2下部直腸癌の臨床的特徴の検討—適切な郭清範囲と術後フォローアップ法について	ポスター	佐藤美信 前田耕太郎 花井恒一 升森宏次 小出欣和 松岡宏 勝野秀稔 塩田規帆 遠藤智美 松岡伸司 八田浩平	京都(日本外科学会定期学術集会)	2014年4月	国内
下部直腸癌における直腸間膜内リンパ節転移陰性かつ側方転移陽性例の検討	ポスター	佐藤美信 前田耕太郎 小出欣和 塩田規帆 松岡伸司 八田浩平	東京(日本外科系連合学会学術集会)	2014年6月	国内

腹会陰式直腸切断術(APR)における会陰創感染に関する危険因子の検討	ポスター	藤野志季、能浦真吾、大植雅之、三吉範克、杉村啓二郎、秋田裕史、本告正明、後藤邦仁、高橋秀典、丸橋繁、岸健太郎、藤原義之、矢野雅彦、左近賢人	京都(日本外科学会)	2014年4月	国内
下部進行直腸癌に対するPDEを用いた側方リンパ節転移の術中診断	口演	能浦真吾、大植雅之、三吉範克、深田唯史、藤野志季、杉村啓二郎、秋田裕史、後藤邦仁、本告正明、高橋秀典、丸橋繁、岸健太郎、藤原義之、矢野雅彦、左近賢人	東京(日本外科系連合学会)	2014年6月	国内
直腸癌局所再発に対し抗癌剤と炭素イオン線治療を併用した1例	口演	能浦真吾、大植雅之、三吉範克、深田唯史、藤野志季、杉村啓二郎、秋田裕史、後藤邦仁、本告正明、高橋秀典、丸橋繁、岸健太郎、藤原義之、矢野雅彦、左近賢人	大阪(日本癌局所療法研究会)	2014年6月	国内
下部進行直腸癌に対するSentinel Node Navigation Surgery の応用	口演	能浦真吾、大植雅之、三吉範克、藤野志季、杉村啓二郎、秋田裕史、後藤邦仁、本告正明、高橋秀典、小林省吾、岸健太郎、藤原義之、矢野雅彦、左近賢人	鹿児島(SNNS研究会)	2014年9月	国内
局所進行下部直腸癌に対する術前XELOX+Bevacizumab療法の検討	ポスター	大植雅之、能浦真吾、竹政伊知朗、水島恒和、池田正孝、長谷川順一、村田幸平、山本浩文、関本貢嗣、根津理一郎、土岐祐一郎、森正樹	横浜(日本癌学会)	2014年9月	国内
下部直腸癌に対するGelPOINT Pathを用いた経肛門的内視鏡手術	口演	能浦真吾、大植雅之、三吉範克、藤野志季、和田佑馬、原豪男、杉村啓二郎、本告正明、後藤邦仁、高橋秀典、小林省吾、岸健太郎、藤原義之、矢野雅彦、左近賢人	盛岡(日本内視鏡外科学会)	2014年10月	国内
局所進行下部直腸癌に対する術前XELOX+bevacizumab療法の検討	ポスター	藤江裕二郎、長谷川順一、西村潤一、三宅泰裕、池永雅一、池田正孝、村田幸平、畑泰司、竹政伊知朗、水島恒和、山本浩文、関本貢嗣、根津理一郎、土岐祐一郎、森正樹	神戸(日本消化器病学会大会)	2014年10月	国内
局所進行下部直腸癌に対する術前XELOX+Bevacizumab療法の検討	口演	金浩敏、長谷川順一、西村潤一、三宅泰裕、池永雅一、池田正孝、村田幸平、畑泰司、竹政伊知朗、水島恒和、山本浩文、関本貢嗣、根津理一郎、土岐祐一郎、森正樹	横浜(日本癌治療学会学術集会)	2014年8月	国内
Neoadjuvant capecitabine and oxaliplatin (XELOX) combined with bevacizumab for high-risk localized rectal cancer	ポスター	Masayuki Ohue, Shingo Noura, Ichiro Takemada, Tsunekazu Mizushima, Masataka Ikeda, Junichi Hasegawa, Kohei Murata, Hirofumi Yamamoto, Mitsugu Sekimoto, Riichiro Nezu, Yuichiro Doki, Masaki Mori	The 73rd Annual Meeting of the Japanese Cancer Association	2014年9月	国内

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載 平成26年度

掲載した論文(発表題目)	発表者氏名	発表した場所(学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
特集[膜]から迫る消化管手術-私の理解-IV.直腸癌 2.側方郭清. 68(1)47-54 2014.	金光幸秀、志田大、塚本俊輔	手術	2014年1月	国内
直腸癌局所再発に対する治療.	金光幸秀、志田大、塚本俊輔、落合大樹、小森康司、森谷直皓	日本消化器病学会誌	2014年11月	国内
Neurovascular Bundle 開腹手術.	金光幸秀、志田大、塚本俊輔、落合大樹	手術	2014年7月	国内
直腸癌の外科治療に対する取り組み	前田耕太郎	日本臨床外科学会雑誌	2014年6月	国内



## IV. 直腸癌

### 2. 側方郭清

金光 幸秀\* 志田 大\* 塚本 俊輔\*

#### はじめに

自律神経温存の側方郭清術は日本において発展した術式であり、予防的郭清だけでなく、側方リンパ節転移が存在した場合も5年生存率は30~50%と報告されており、一定の治療効果が期待できる手術手技である。

術野を十分に展開し、解剖学的剝離層を視認して操作を進めることが肝要であり、適確に郭清するためには、リンパ流理解のうえに立った正しい実践が求められる。剝離の範囲の境界には必ず筋膜があり、側方郭清の構成要素の指標となるものもこの筋膜である。そのうちでも後腹膜下筋膜(狭義の腹膜下筋膜・後腹膜腔では後腹膜下筋膜また腎筋膜前葉・腎前筋膜,あるいはGerota筋膜,また骨盤内では臓側骨盤内筋膜と呼称される)が重要な指標となると考えられる<sup>1)</sup>(図1)。後腹膜下筋膜は膀胱腹膜面から内腸骨動脈の内側を覆い、総腸骨動脈・大動脈の前面を覆うように広がっている。骨盤正中近くでは薄くなるが、正中仙骨動静脈の前面を覆っている。骨盤入口部附近では再び厚みを増し、総腸骨動脈・大動脈分岐

を覆っている。

自律神経温存のためには後腹膜下筋膜(臓側骨盤内筋膜)を温存する層で剝離しなければならない。そして側方郭清を追加するためには後腹膜下筋膜を切開し、これと壁側骨盤内筋膜との間の結合組織を郭清することになる<sup>2)</sup>(図2)。さらに、徹底した郭清のためには、膀胱側間隙を開き腹膜外からの操作を加える腹膜外ルートから、下膀胱動静脈をはらった内陰部動静脈を尾骨筋に入るまで郭清する方法が有用である。

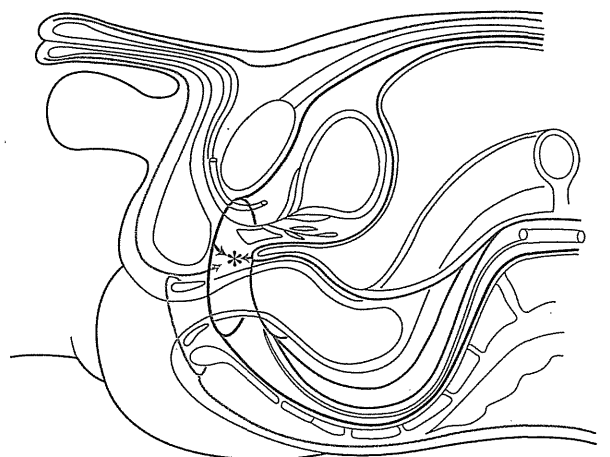


図1 骨盤内筋膜の構成

赤線;臓側骨盤内筋膜(後腹膜下筋膜)

青線;壁側骨盤内筋膜

緑線;皮下筋膜

\*;perineal body

(文献1.図20改変)

\* Yukihide KANEMITSU et al. 国立がん研究センター中央病院大腸外科(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)

#### key words

直腸癌, 側方郭清, 腹膜外アプローチ

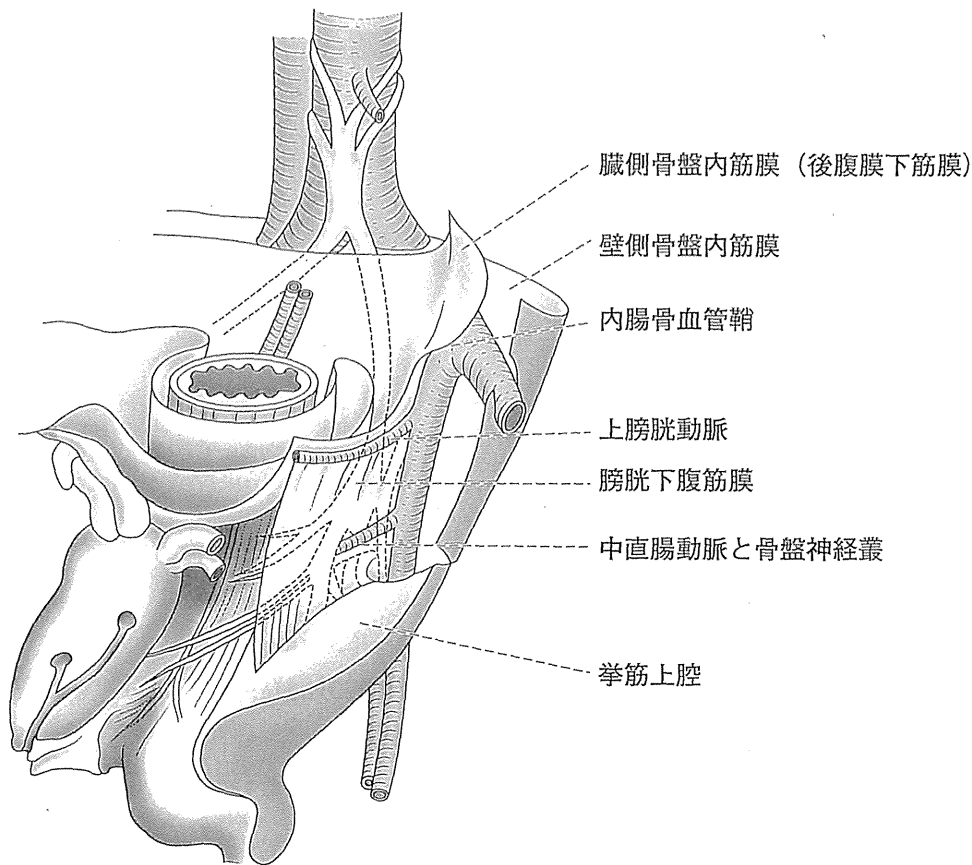


図2 直腸の側面からみた骨盤内筋膜の構成  
(文献2. 図85 改変)

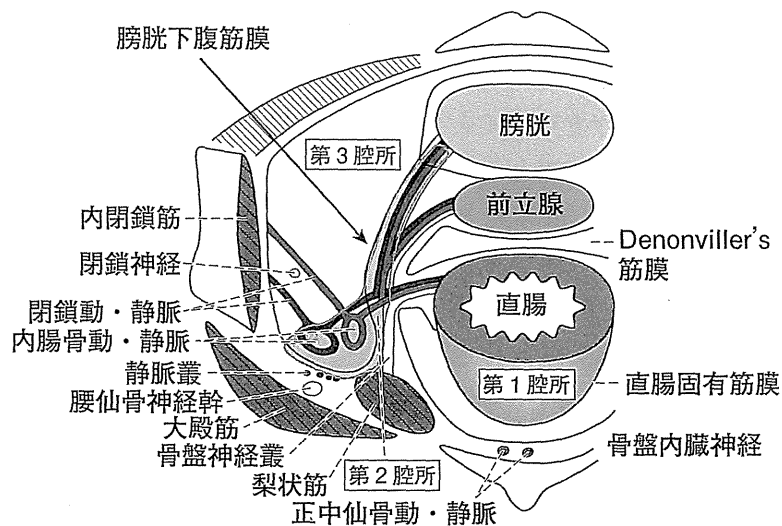


図3 直腸周囲の筋膜と腔

## I. 自律神経温存側方郭清術の考え方

1987年以前の側方郭清は、大動脈リンパ節から大動脈分岐部リンパ節、総腸骨リンパ節、側方リンパ節まですべてを摘出直腸につけた *en bloc* な切除法だったが、そののちに発展した神経温存手術では、まず直腸を切除したのちに側方の各リ

ンパ節群を筋膜および血管鞘で包み込んで切除する、すなわち膜構造を念頭においた剝離郭清へと変化を遂げた<sup>3)</sup>。われわれは膜構造からなる直腸の解剖学的腔所を図3に示す3つに分けて考える。このうち、第2と第3の腔所をそれぞれ独立して行う郭清が、自律神経を温存した側方郭清術である。

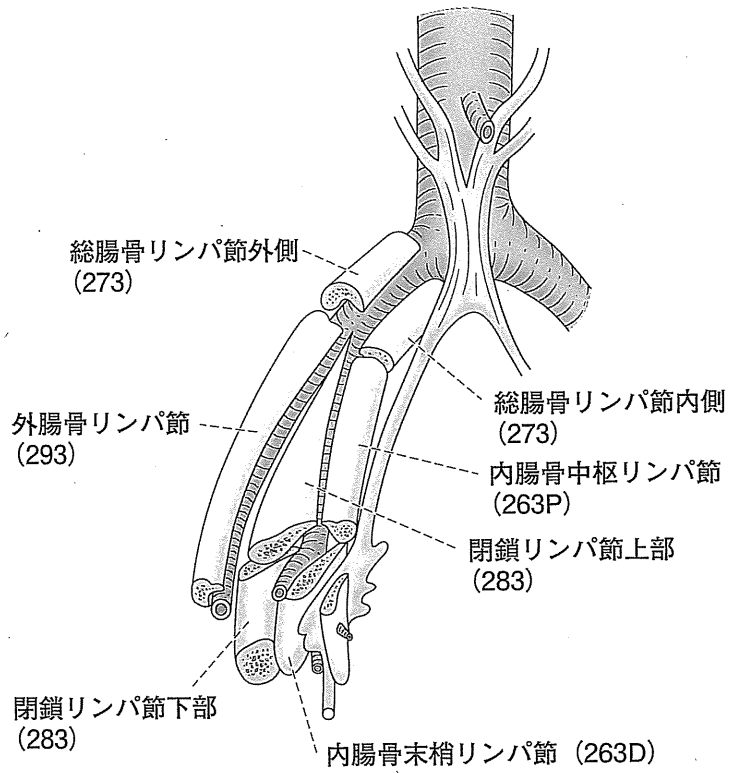


図4 側方リンパ節群

膜に沿った剥離では、剥離の境界は動脈の峰になる。

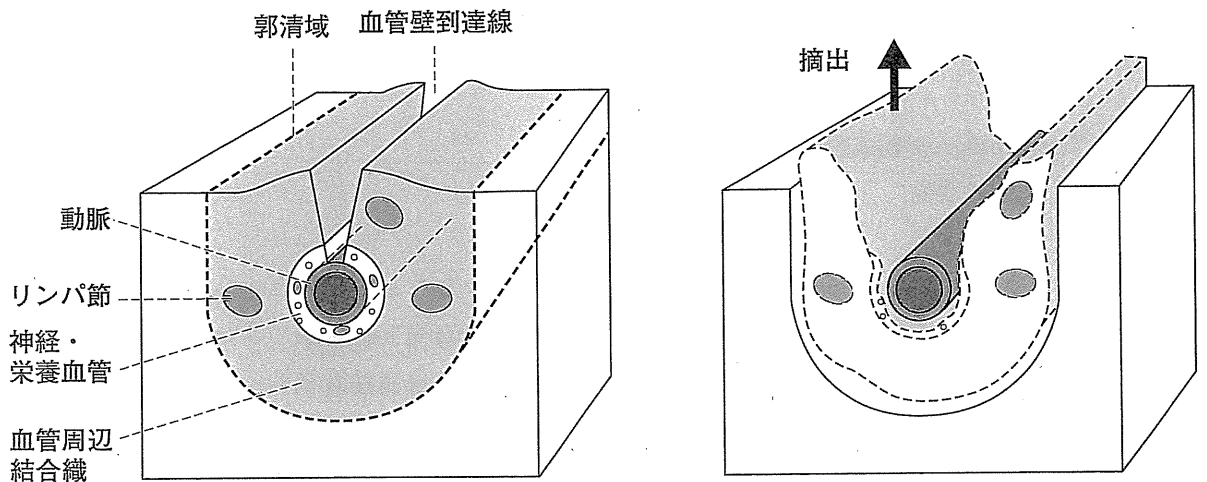


図5 動脈周囲郭清の基本

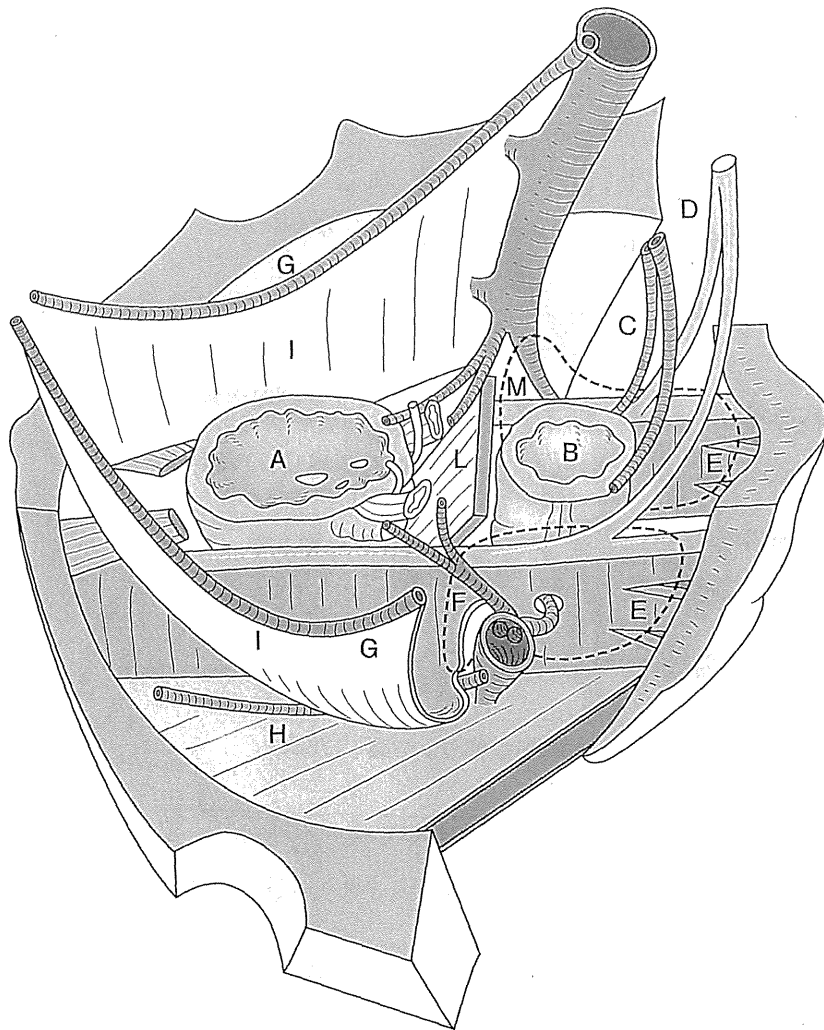
1. 第1腔所

直腸固有筋膜，前壁では Denonviller 筋膜で囲まれる腔で，腸管壁在リンパ節が存在する。

2. 第2腔所

腎筋膜およびその延長である膀胱下腹筋膜（臓側骨盤内筋膜）の内側葉と内腸骨血管鞘との間の腔で下腹神経および骨盤神経叢が存在する。内腸骨動静脈のところで臓側骨盤内筋膜と壁側骨盤内

筋膜は融合し，内腸骨血管を包むようにして血管鞘を形成している。この筋膜を丹念に剥離してゆくと血管鞘の剥離につながり，膜に沿った剥離を行えば，必然的に剥離の境界は動脈の峰となり，これによってリンパ節群が二分される（図4）。内腸骨動静脈の血管鞘の構成には，神経線維のかかわりはきわめて少なく，かつリンパ管，リンパ節は血管鞘と血管外膜との間に存在するため，図5のように血管外膜に沿って脂肪組織や



- A: 膀胱
- B: 直腸
- C: 上直腸動脈
- D: 下腹神経
- E: 直線仙骨靱帯
- F: 下膀胱動脈
- G: 上膀胱動脈
- H: 閉鎖動脈
- I: 膀胱下腹筋膜
- L: Denonvillers 筋膜
- M: 側方靱帯

図6 直腸周囲の立体模式図  
(文献4. 図28b 改変)

線維組織をていねいに剝離したのちに、ある幅をもってこれら組織を切除することが求められる。この基本を正しく実践するためには、幅2mm以下・厚さ1mm以下と先端が薄くてファインな形態を持ち合わせた電気メスが不可欠である。一方、ハーモニックなどの幅と厚みのあるデバイスでは、血管周囲に脂肪結合組織が残されていたほうが止血効果は向上するため、血管外膜に沿った精度の高い郭清はできないと思われる。この内腸骨動脈から膀胱側面にまで上下の幅を保ちながら張っているのが臓側骨盤内筋膜から名称を変えた膀胱下腹筋膜であり(図2)、上膀胱動脈から垂れ下がるようにして広がり、下方は下膀胱動脈と膀胱神経枝の伴走部位に終わる<sup>4)</sup>(図6)。同筋膜を内腸骨動脈の臓側枝群から剝離して進めば、これらの臓側枝に沿って上行するリンパ管を剝離、

郭清することができる。このように、臓側骨盤内筋膜(膀胱下腹筋膜)の完全な剝離が、内腸骨動脈とその臓側動脈枝の内側を上行するリンパ管への到達であり、同筋膜の摘除が郭清そのものであることを理解することが重要である。

### 3. 第3腔所

膀胱下腹筋膜の背後にある腔で、膀胱側腔が骨盤壁(内閉鎖筋)に対面し、内腸骨血管鞘と大腰筋、内閉鎖筋で囲まれる閉鎖神経が存在する。それら自体の骨膜、筋膜を覆うようにして、壁側骨盤内筋膜の延長部分が存在する。内外腸骨動脈の分岐点で後腹膜下筋膜を切開すれば、容易に膀胱側腔に入ることができる。内腸骨動脈の外膜を露出させながら早めに上膀胱動脈を見だし、これに鉤をかけて内側に引けば膀胱側腔が展開され

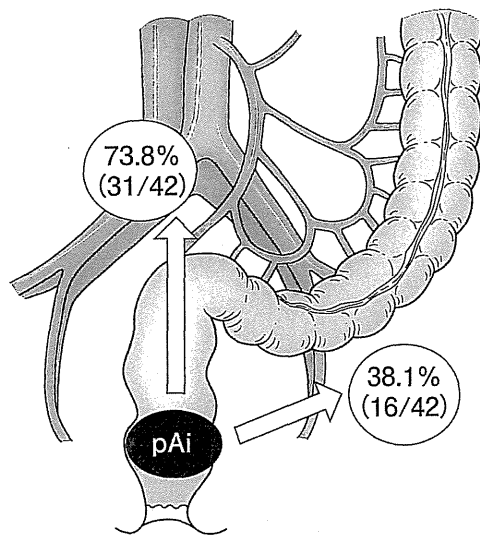
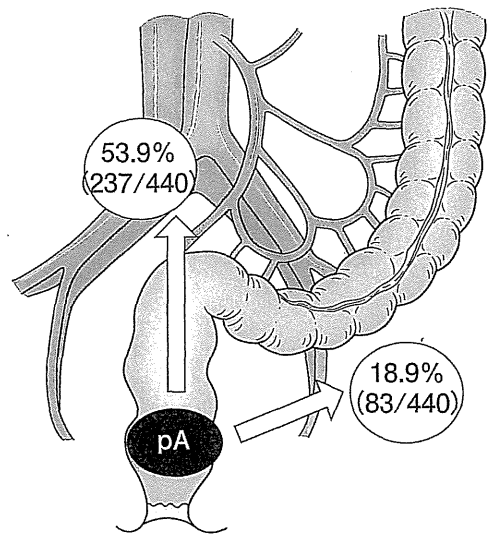
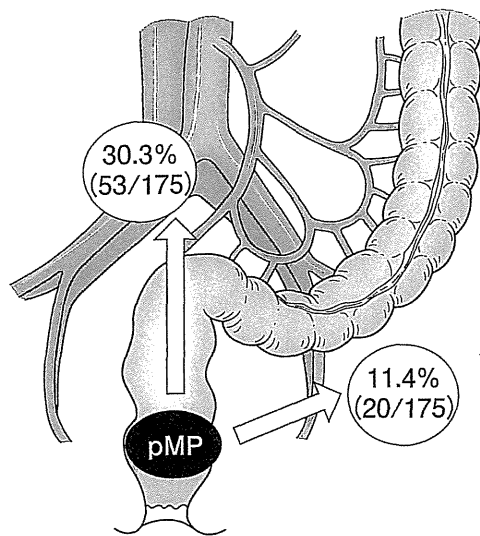


図7 深達度別にみた下部直腸癌の上方向，側方向それぞれへの転移率

1975～2009年の間に国立がん研究センター中央病院で系統的側方郭清術が行われたRb 657例。大まかにみて，側方向へのリンパ流は上方向の1/3～1/2の強さを持つ。

る。膀胱側腔の底は挙筋上腔に抜け，肛門管直上の直腸側面に通じている（図2，6）。

## II. 側方郭清の適応

### 1. Rb, cMP 以深を適応としている

Rb・pMPでは，大腸癌治療ガイドライン（医師用2010年版）で9%，国立がん研究センター中央病院でも11.4%の転移を認めている（図7）。これをわれわれは無視できない頻度と考える。さらに，術前の深達度診断は確実ではなく，cMPでも実際にはpAである症例が混じるため，RbではcMPから側方リンパ節郭清の適応としている。

### 2. 両側郭清が基本である

当センターでの側方リンパ節のMRIを用いた転移予測診断では，リンパ節短径4mmをカットオフとした場合の感度/特異度は87/87%である<sup>5)</sup>。このように，リンパ節径のみで側方リンパ節転移を正確に予測することは困難であり，両側側方リンパ節転移も約10%に認められ，腫瘍の偏在で側方リンパ節転移が片側にとどまっているとは限らないので，常に両側側方郭清を行う。

## III. 手技の実際

### 1. 体位，開腹操作

レビテーターにより載石位とする。腹部操作では股関節は軽度屈曲，開脚位とする。執刀者は開

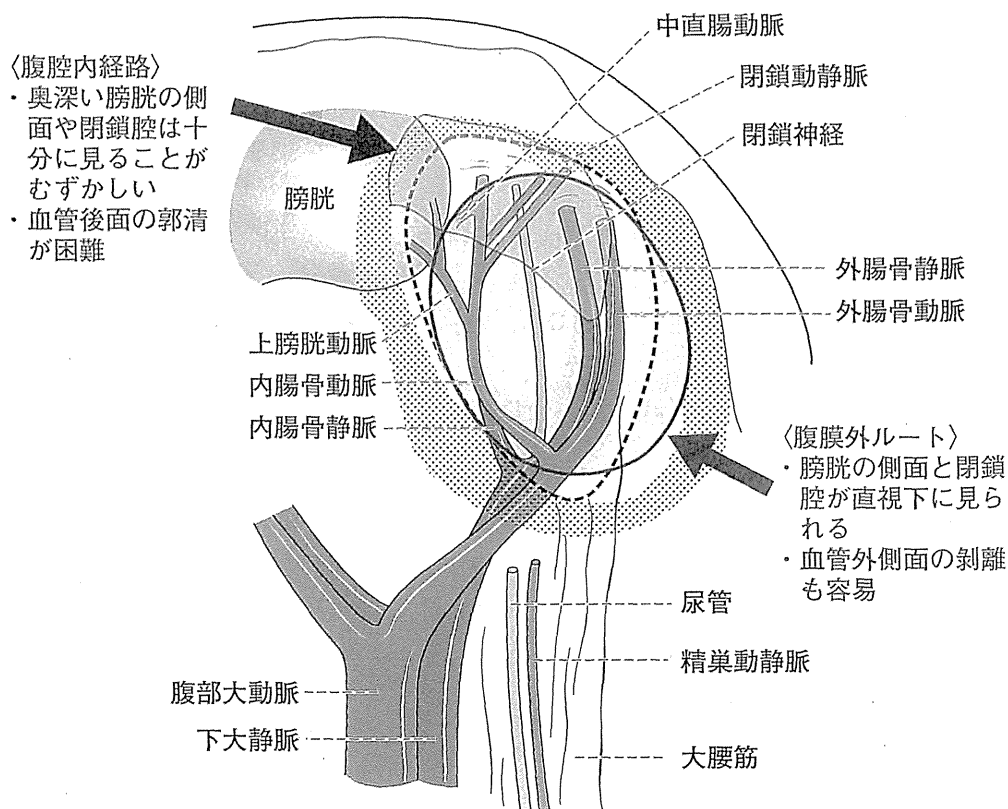


図8 腹膜外ルートからの側方郭清の利点

腹操作から右の側方郭清時までは患者の左側に、左の側方郭清時には右側に立つ。

## 2. 自律神経の温存

大動脈分岐部からやや頭側で上下腹神経叢が白い結合織として確認できるので、ここから神経を骨盤神経叢近くまで遊離し、テーピングしておく。

## 3. 大動脈分岐部の郭清

左右の総腸骨、内腸骨動脈流域のリンパ節郭清を右側から始める。総腸骨動脈の直上で血管鞘を剝離して、右総腸骨動静脈の郭清に引き続き左総腸骨動静脈との間の脂肪結合織を郭清する。大動脈分岐部直下に総腸骨静脈が存在し、ここから細かいリンパ節への枝が1~2本出ていることがあるのでこれを裂かないように注意する。

## 4. 腹膜外アプローチの併用

総腸骨から外内腸骨リンパ節を郭清し、内腸骨動脈流域リンパ節の郭清に移るが、腹腔側のみか

ら行くと図8に示すように奥深い小骨盤腔外側を斜めに覗き込みながら行う形となり視野が狭く、また血管後面の郭清が困難であるので、正中創下端で腹膜を筋膜からはがして膀胱側腔/閉鎖腔を開放する(腹膜外アプローチ)。実際の手順は、①内腸骨血管内側を骨盤神経叢に向かって郭清し、②外腸骨動脈を末梢に向かって剝離を進め、腹膜が覆い被さるようになったところで操作を中止する。③上膀胱動脈周囲の脂肪織は残した状態で、正中創の下端で膀胱を確認し、鼠径靭帯のすぐ頭側で鼠径靭帯と腹膜の間を鈍的に剝離すると、容易に膀胱側腔に入ることができる。④クーパーの重さを利用して閉鎖腔の剝離を行い、閉鎖神経と外腸骨静脈を視認してから、⑤外腸骨血管腹側で腹膜下にトンネルを作成し、この腹膜を尿管と一緒にガーゼを通して持ち上げ視野の展開を行う。これによって、閉鎖動静脈、膀胱動静脈が直下に見えるようになる(図9)。

閉鎖腔に到達し、無名静脈を閉鎖リンパ節外側縁の区切りとして、外腸骨血管周囲を腹腔内から剝離しておいた連続で郭清し、閉鎖腔脂肪組織を

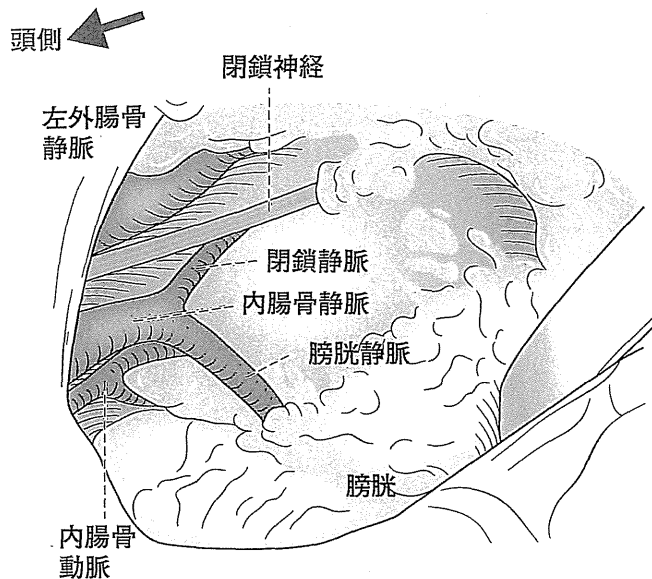


図9 腹膜外からの郭清 (左側)

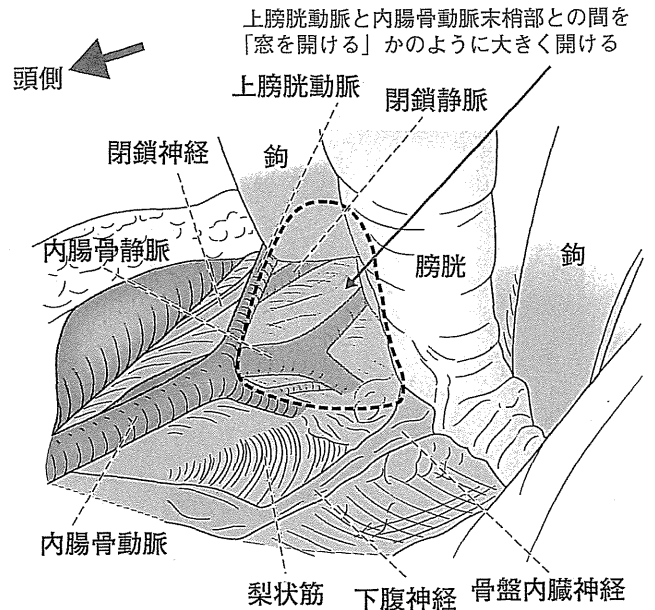


図10 腹腔側からの郭清 (左側)

膀胱下腹筋膜に向かって剥離する。背側は腰仙骨神経幹の前面まで郭清を行う。骨盤内臓神経の尾側縁が側方郭清の尾側縁であり，閉鎖腔と挙筋前腔を交通させると，膀胱下腹筋膜の連続である1枚の膜のみが残る (図3)。いったん腹腔内に戻り，すでに上膀胱動脈レベルで膀胱下腹筋膜が破れ，内腸骨動静脈が外側から露出されているので，同じ層を骨盤神経叢に向かって郭清する。上膀胱動脈にテーピングし，これを挙上しながら1~2本の副上膀胱動脈を結紮切離して，内腸骨動脈の末梢部との間をあたかも「窓を開ける」かのように大きく開ける (図10, 11)。この操作によって，つぎの263Dの完全郭清が行いやすくなる。骨盤神経叢外側の内腸骨末梢リンパ節263Dは下膀胱動静脈に囲まれて存在し，直腸を血流支配する中直腸動脈が膀胱下腹筋膜を貫くところでもある。ここには中直腸動静脈 (図12)，下膀胱動静脈，それに伴走するリンパ管，骨盤神経叢からの直腸神経枝を束ねている結合組織の厚みがあり，直腸の側方靭帯と呼ばれるものである。中直腸動脈の存在頻度は低く，走行位置もしばしば側方靭帯と一致しないが，この領域は直腸間膜リンパ節転移を介さない単独での転移様式も多く認められ，直腸側方リンパ流の「源流」である可能性が高い。中直腸動脈が後腹膜下筋膜を貫くところにあり，それに伴走するリンパ流もこの筋膜を境



図11 「窓」を開けたあとの郭清状況 (膀胱下腹筋膜の摘除)

として所属リンパ流から系統的リンパ流へと移行すると考えられる。適確に郭清するために，腹膜外から下膀胱動静脈をはらった内陰部動静脈を尾骨筋に入るまで郭清する (図13)。この操作がなければ膀胱下腹筋膜の完全摘除にはならない，とわれわれは考えている。以上の操作によって，大動脈分岐部，左右の総腸骨，外腸骨，閉鎖，内腸骨の各リンパ節が，腹腔内と腹膜外とから系統的に郭清されることになる (図14, 15)。

#### IV. 側方郭清の成績

術前画像で側方骨盤リンパ節転移が疑われない患者を対象に行う側方郭清の意義に関しては，



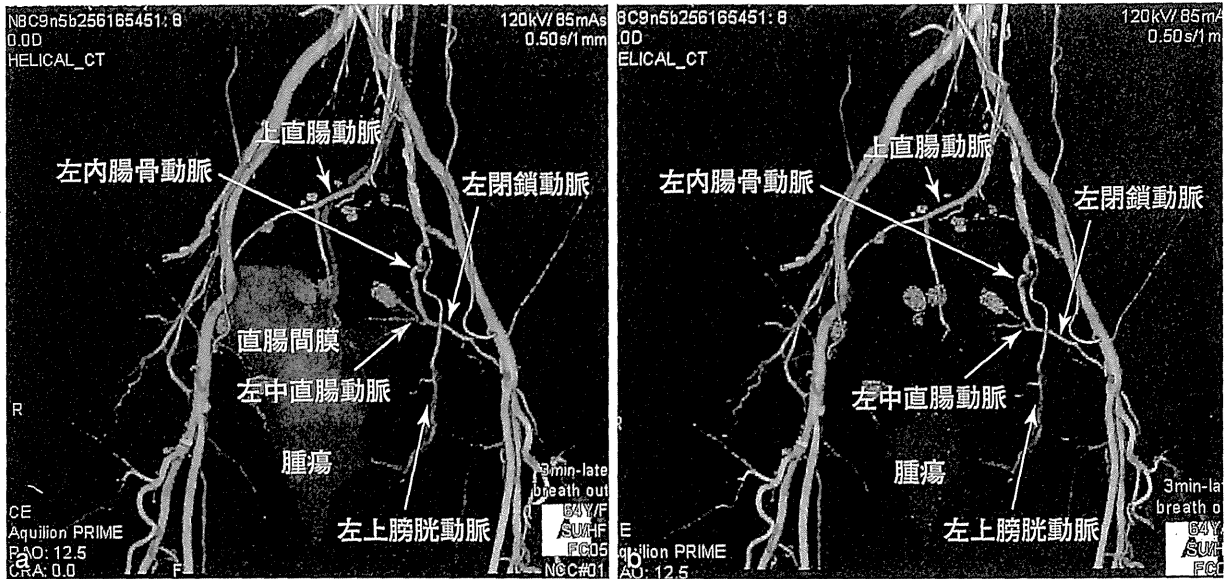


図 12 第 1 斜位からみた multiphase fusion 画像  
b は a の fusion 画像から上直腸静脈と直腸間膜を除いている。

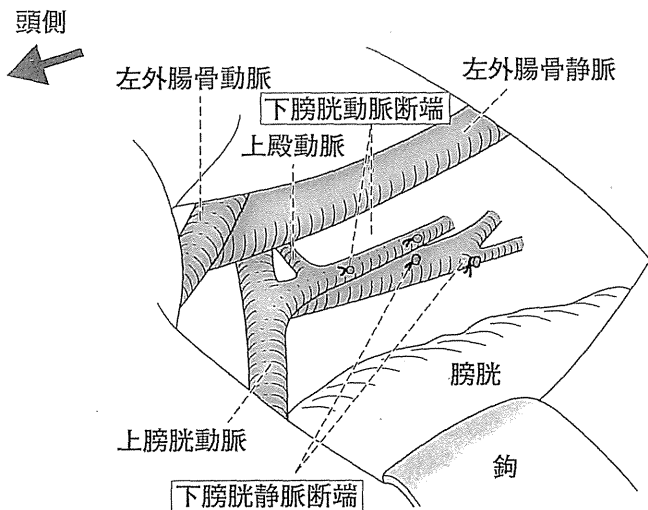


図 13 腹膜外アプローチからの郭清終了後

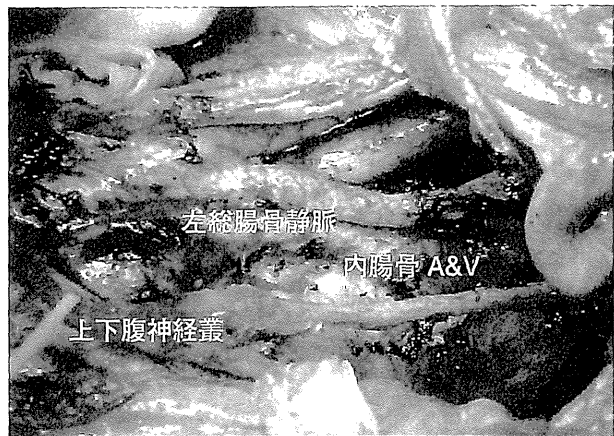


図 14 大動脈分岐部 (280)・左総腸骨 (273)・左内腸骨中枢リンパ節 (263P) 郭清状況

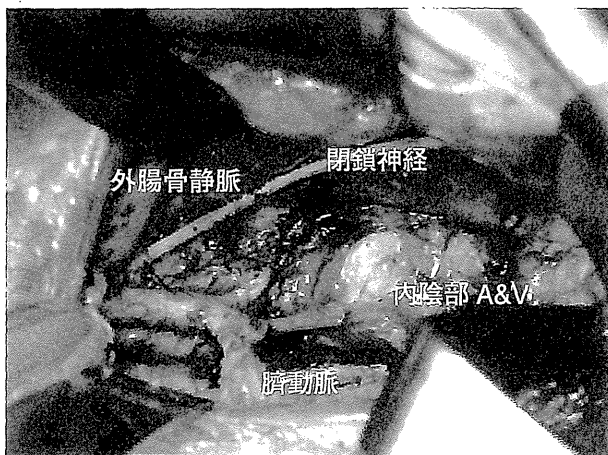


図 15 左閉鎖 (283)・左内腸骨末梢リンパ節 (263D) 郭清状況

2012年にJCOG0212試験 (TME vs. TME+側方郭清) の短期成績が報告され、側方郭清術の安全性が実証された<sup>6)</sup>。主要評価項目の無再発生存期間は2015年に判明する予定である。一方、側方リンパ節転移が存在した場合も5年生存率は30~50%<sup>7)</sup>と報告されており、側方郭清は一定の治療効果が期待できる手術手技である。

## おわりに

側方郭清術に求められるのは、局所解剖を理解し、剝離層を見きわめる手技であり、下部進行直腸癌の標準術式として修得すべき術式である。骨盤腔という限られた空間でこれを行うには、解剖



に精通した上でハイレベルな技術が要求され、精度の高い手術を遂行しなければ、その郭清効果は得られないと思われる。膀胱下腹筋膜で隔てられた内外の腔を一括したイメージとして捉えたうえで、それぞれの腔から脂肪組織を一塊として摘除することに加えて、膀胱下腹筋膜そのものの完全摘除が備わって初めて精度の高い側方郭清と言える。

---

#### 文献

- 1) 高橋 孝：直腸側方靱帯を考える—骨盤内筋膜構成と側方靱帯（第6回）. 消化器外科 28 : 1549-1554, 2005
- 2) 高橋 孝：骨盤内腹膜外組織（1）—骨盤内腹膜外組織のとらえ方. 消化器外科 17 : 1242-1252, 1994
- 3) 加藤知行ほか：下部直腸癌における側方リンパ節郭清の意義と問題点 側方リンパ節群の範囲の固定を中心に. 消化器癌 3 : 65-71, 1993
- 4) 高橋 孝：直腸側方靱帯を考える—骨盤内筋膜構成と側方靱帯（第8回）. 消化器外科 28 : 1805-1811, 2005
- 5) Akasu T et al : Accuracy of high-resolution magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. Ann Surg Oncol 16 : 2787-2794, 2009
- 6) Fujita S et al : Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212) : results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial. Lancet Oncol 13 : 616-621, 2012
- 7) Akiyoshi T et al : Results of a Japanese nationwide multi-institutional study on lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer : is it regional or distant disease? Ann Surg 255 : 1129-1134, 2012

## 今月のテーマ 直腸癌治療の最前線

### 直腸癌局所再発に対する治療

金光 幸秀 志田 大 塚本 俊輔  
落合 大樹<sup>1)</sup> 小森 康司<sup>2)</sup> 森谷 亘皓<sup>3)</sup>

要旨：直腸癌局所再発に対して、唯一根治が期待できる治療は外科的な完全切除（RO）であるが、骨盤全摘や仙骨合併切除などの過大な侵襲をとまなう手術がしばしば必要となり、QOLの観点からも術前にRO手術が期待できるような症例でなければ手術を行うべきではない。集学的治療の恩恵もRO手術を得てこそ期待されるが、そのためには治癒切除率を上げ、術後の遠隔転移を抑制するという2つの目的をかなえる必要がある。術前画像を用いた局所再発巣のtypingは、術後の癌遺残や遠隔転移の高危険群の抽出に役立つ可能性があり、このような分類を利用した集学的治療によって、さらなる治癒切除率の向上が期待される。

索引用語：直腸癌，局所再発，RO手術，集学的治療

#### はじめに

かつては直腸癌根治術後の約30%<sup>1)</sup>に発生した直腸癌局所再発は、諸外国ではtotal mesorectal excision (TME)<sup>2)</sup>や術前放射線療法<sup>3)4)</sup>の普及、本邦では側方リンパ節郭清<sup>5)~7)</sup>、壁内進展を考慮した腸管切除範囲の決定<sup>8)</sup>、肛門側切除腸管の洗浄などにより、現在では10%程度<sup>9)~11)</sup>にまで低下したと報告されている。無治療の場合の直腸癌局所再発後5年生存率は5%未満であり、生存期間中央値(MST)は7カ月と報告されている<sup>12)13)</sup>。非外科的治療の効果には限界があり、放射線や化学療法のみを選択した場合のMSTは10~17カ月で、再発後の治癒は得られない<sup>13)14)</sup>。これに対し、唯一根治が期待できる治療は外科的な完全切除である。いくつかの施設が古くから積極的に取

り組み、1947年Dunphy<sup>15)</sup>による初めての再発腫瘍摘除報告から1981年のWaneboら<sup>16)</sup>による仙骨合併切除を加えた再発腫瘍切除術を経て、わが国ではTakagiら<sup>17)</sup>が同術式を採用した仙骨合併骨盤内臓全摘術を当院5例の直腸癌局所再発に初めて行い、その良好な成績を1983年に報告した。しかし、再発腫瘍に対する外科治療の合併症率は極めて高く、治癒切除目的で手術しても非治癒切除となるものや、切除後すぐに遠隔転移や局所再々発するものもあり、手術の侵襲に見合った治療効果が得られない症例も少なくない。治療成績のさらなる向上を期待するためには、その効果と問題点を冷静に評価する必要がある。本稿では直腸癌局所再発に対する治療の現状を、自験例の検討も加えて、外科治療を中心に概説する。

1) 国立がん研究センター中央病院大腸外科 2) 愛知県がんセンター中央病院消化器外科 3) 日本赤十字社医療センター大腸肛門外科

Treatment for locally recurrent rectal cancer

Yukihide KANEMITSU, Dai SHIDA, Shunsuke TSUKAMOTO, Hiroki OCHIAT<sup>1)</sup>,  
Koji KOMORI<sup>2)</sup> and Yoshihiro MORIYA<sup>3)</sup>

1) Colorectal Surgery Division, National Cancer Center, 2) Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center, 3) Colorectal Surgery Division, Japanese Red Cross Medical Center

Corresponding author: 金光 幸秀 (ykanemit@ncc.go.jp)

### I 本邦での直腸癌局所再発率

本邦では、中直腸動脈、下膀胱動脈から内腸骨動脈周囲につながるリンパ節への転移が直腸癌局所再発の1つの原因として考えられ (Figure 1)、内腸骨血管支配領域の側方郭清による局所制御を推奨し、その結果、手術療法を重視した独自の道を発展させてきた。しかし、依然として直腸癌治

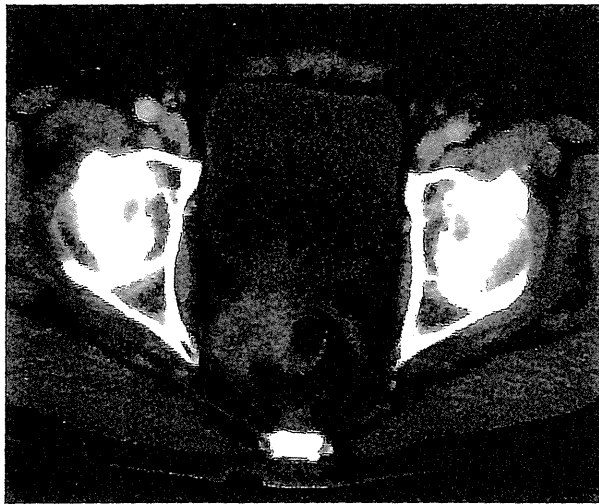


Figure 1. 直腸癌局所再発の代表例：右仙棘靱帯前面に局所再発巣を認める。中直腸動脈、下膀胱動脈から内腸骨動脈周囲につながるリンパ節への転移が原因と考えられる。

癒切除後の主たる再発形式であることには変わりなく (Table 1)、前述の治療を越えて生じる局所再発はより難治化しているとも考えられる。

### II 局所再発手術の特徴

#### 1. 手術時間・出血量

直腸癌局所再発に対する手術では、手術時間が非常に長く、また大量の出血によって同種血輸血を要することが多いと一般的には認識されている。しかし、これまでのまとまった報告 (50例以上の集計) の中で、詳細な手術時間、出血量が記されているものは意外と少ない (Table 2)。筆者前任施設である愛知県がんセンター (ACC) の直腸癌局所再発手術 101 例 (1981~2006 年) の手術成績を検討した<sup>18)</sup>。平均手術時間は全手術症例 (n=101) で 509 分、骨盤全摘例 (n=48) で 628 分、仙骨合併切除例 (n=31) で 641 分、また平均出血量は全手術症例で 4005ml、骨盤全摘例 5986ml、仙骨合併切除例 7529ml と拡大手術になるにつれて大量出血を余儀なくされ、やはり腹部手術としては異例ともいえる手術時間の長さ、出血量であった。仙骨前面には正中仙骨静脈、外側仙骨静脈が走る。また、仙骨の両側では必ず内腸骨静脈が存在するが、瘢痕に埋もれているためにこれら静脈の走行は不明瞭である。特に梨状

Table 1. 国内における最近の直腸癌手術後の局所再発率

報告者	報告年	対象期間	例数	側方郭清なし					側方郭清あり				
				Stage			再発形式 局所 %	Stage			再発形式 局所 %		
				I	II	III		計	I	II		III	計
Takahashi	2000	1975~1995	764	—	—	—	0	—	~425~	339	764	7.8	
石井	2001	1981~1998	119	38*	10	11	59	1.7	10	15	35	60	11.7
Watanabe	2002	1985~1995	37	—	—	—	15	20	—	—	—	22	13.6
Fujita	2003	1985~1998	246	0	15	27	42	19	0	70	134	204	12.7
Morita	2003	1988~2000	212	—	—	—	0	—	—	—	—	212	6.3
Shimoyama	2003	1981~1994	66	—	—	—	0	—	~34~	32	66	9.1	
加藤	2005	1987~1999	219	43	10	17	70	10	44	30	75	149	6
Matsuoka	2005	1998~2003	57	—	—	—	42	2	—	—	—	15	7
Sugihara	2006	1991~1998	1977	—	—	—	1047	15.1	—	—	—	930	10.9
平井	2007	1987~2003	237	—	—	—	0	—	31	50	116	237	5.1
高橋	2007	2000~2005	148	—	—	—	0	—	—	—	—	148	7.4
村田	2007	1990~2006	621	—	—	—	—	5.6	—	—	—	—	4.5
Kobayashi	2009	1991~1998	1272	282	86	120	488	7.4	179	224	381	784	10.5

\*Stage 0=8例を含む。

Table 2. 直腸癌局所再発に対する手術報告例 (50例以上の集計)

報告者	報告年	症例数	手術施行年	平均手術時間	平均出血量	R0	R1	R2	骨盤全摘	仙骨切除	外照射	IORT	合併症率%	術関連死亡率%	全手術症例の5生率%	治癒切除例の5生率%
Maetani	1998	59	1978~1996	—	—	—	—	—	39	43	26	—	—	—	25	—
Salo	1999	131	1986~1995	—	—	71	13	19	18	3	—	52	24	0.8	31	35
Wanebo	1999	53	1975~1998	18.5~23.2 時間	7900~11700ml	—	—	—	27	53	—	—	100	8	—	31
Yamada	2001	60	1983~1999	—	—	60	—	—	30	23	—	—	—	3	—	18
Garcia-Aguilar	2001	64	1987~1998	—	—	42	~9~	—	9	0	—	—	25	0	22	35
Shoup	2002	100	1990~2000	—	—	64	30	6	21	0	37	100	—	—	33	51
Hahnloser	2003	394	1981~1996	—	—	138	27	139	—	—	—	131	26	0.3	25	37
森谷 (国立がん研究センター)	2004	57	1983~2001	682~769 分	2500~4229ml	48	9	0	57	57	23	3	58	3.5	35	42
Boyle	2005	64	1997~2004	—	—	21	24	16	2	0	—	—	40	1.6	—	—
Wells	2006	52	1997~2005	11.5 時間	2500ml	41	10	0	25	28	—	—	42	0	18	22
Bedrosian	2006	85	1988~1998	—	—	65	20	0	—	—	23	—	—	—	36	50
Palmer	2007	57	1995~2005	—	—	25	~32~	—	3	0	20	11	68.4	5.3	—	57
Henry	2007	90	1988~2003	—	—	68	~12~	—	37	0	56	32	53	4.4	40	63
Asoglu	2007	50	1998~2005	—	—	24	12	14	3	0	0	0	24	0	—	38
Heriot	2008	160	1990~2007	—	—	98	40	14	—	15	27	12	26.9	0.6	36.6	50
Kusters	2009	170	1994~2006	—	—	93	~77~	—	26	—	145	155	—	7.6	—	58
金光 (愛知県がんセンター)	2010	101	1981~2006	509 分	4005ml	62	19	19	48	31	43	18	81.2	5	32	43.3
Pacelli	2010	58	1990~2005	286.5 分	—	25	10	9	5	1	46	22	20.9	6.9	40.1	70

(27)