特集 9

直腸癌に対する骨盤内臓全摘術

横浜市立大学第2外科

池 秀之 大木 繁男 山口 茂樹
石原 伸一 舩井 秀宣 秋山 浩利
藤井 正一 南湖 正男 嶋田 紘

教室で1974年より1991年までに骨盤内臓全摘術を施行し組織学的に治癒切除となった進行直腸癌58例の治療成績と、治療成績の向上のための骨盤内持続温熱腹膜灌流法、肝動注、門注、内腸骨動静脈合併切除、仙骨合併切除などを併用した骨盤内臓全摘術9例の治療成績を検討した。骨盤内臓全摘術後の累積生存率は1年91.1%、3年76.8%、5年67.1%であった。直死、入院死亡を除く56例中18例(32.1%)に再発が見られ、その再発型式は局所再発が8例、肝転移が4例に見られた。局所再発は深達度がa2以上の例またはリンパ節転移陽性例で高率であった。また、肝転移は上部直腸の例や深達度a2以上のリンパ節転移陽性例で多かった。また骨盤内持続温熱腹膜灌流法、肝動注、門注を併用した骨盤内臓全摘治癒手術の5例では最長16か月の観察期間であるが現在まで再発を認めておらず、本治療は高度進行直腸癌治療成績の向上に有用と思われた。

Key words: rectal carcinoma, pelvic exenteration, continuous hyperthermic peritoneal perfusion in the pelvis

はじめに

直腸癌の治療成績の向上には、早期発見とともに原発巣の完全切除と遠隔転移の防止が重要である。隣接他臓器浸潤がみられる直腸癌には積極的に骨盤内臓全摘術などの他臓器合併切除を施行することにより良好な治療成績が得られつつある¹⁾。しかし、このような大きな犠牲を伴う拡大手術を行っても再発をきたす症例も少なからず認められる。

原発性直腸癌に対する骨盤内臓全摘術後の再発例の分析とその結果をもとに骨盤内持続温熱腹膜灌流法(continuous hyperthermic peritoneal perfusion in the pelvis: 以下、CHPPPと略記)、肝動注、門注などを施行しているので報告する。

1. 対 象

横浜市立大学第2外科において、1974年より1991年3月までに術前および術中の他臓器浸潤や他臓器に近接するために骨盤内臓全摘術を施行し、組織学的に治

癒切除となった58例の直腸癌(以下、A群)と1992年12月よりCHPPP、肝動注、門注、仙骨合併切除、内腸骨血管合併切除などを併用する骨盤内臓全摘術を施行した9例の直腸癌(以下、B群)を対象とした。CHPPPは骨盤内臓全摘し、会陰創縫合後にcisplatin(CDDP)を200mg、mitomycin C(MMC)を20mg、5fluorouracil(5FU)を1,000mgを用いて骨盤内を40分間42.5度に加温する灌流で行った。肝動注は胃十二指腸動脈にカテーテルを留置し、CDDP 50mgを10日間で持続動注した後、隔週に5FU 1,750mg 4回、計7,000mg持続投与した。また、門注は門脈本幹にカテーテルを留置し、5FU 1,000mgを10日間で持続投与した。生存率はKaplan Meier法により求め、有意差検定はgeneralized Wilcoxon法で、また統計学的有意差検定は χ^2 検定を用いた。なお、臨床病理学的分類は大腸癌取り扱い規約²⁾に従った。

2. 結 果

A群の性比は56:2と男性に多く、平均年齢は55.2歳であった。占居部位はRbが48例、81.3%を占めた。壁深達度はs・a2が30例、si・aiが21例で、87.9%がs、a2以上の症例であった。リンパ節転移は陽性例が32例(55.2%)であった。直死および入院死亡は2例(3.4%)

*第43回日消外会総会シンポ1(1)・再発、浸潤形式からみた消化器癌に対する治療の工夫—消化管
<1994年7月6日受理>別刷請求先:池 秀之
〒236 横浜市金沢区福浦3-9 横浜市立大学医学部第2外科

Table 1 Patient characteristics

	Group A*	Group B**
No of patient	58	9
Male : Female	56 : 2	9 : 0
Median age (range)	55.2(26~78)	57.6(50~64)
Tumor site		
Rs	4	0
Ra	2	4
Rb	48	5
P	4	0
Histology		
Well	32	2
Moderate	17	5
Poor	3	1
Mucinous	4	1
Other	2	0
Depth of invasion		
pm	4	0
a1	3	0
a2	30	5
ai	21	4
Lymphnode metastasis		
n(-)	26	3
n(+)	32	6

*Group A : pelvic exenteration

**Group B : pelvic exenteration with adjuvant therapies

Fig. 1 Cumulative survival rate after pelvic exenteration for primary rectal carcinoma

で術後顆粒球減少症、多臓器不全を併発し術後22日で死亡した症例および術後2日目に急性腎不全を併発し術後32日で死亡した症例であった。これに対し、B群では性比は9:0で平均年齢は57.6歳であった。主占居部位はRaが4例、Rbが5例で、壁深達度はs・a2が5例、si・aiが4例であった。リンパ節転移は陽性例が6例であった (Table 1)。直死および入院死亡はなかった。

Fig. 2 Survival rates according to the site of tumor **Fig. 3** Survival rates according to the histological type

A群の直死、入院死亡を除く56例の累積生存率は1年91.1%、3年76.8%、5年67.1%であった (Fig. 1)。部位別の5年生存率は上部が60%、下部が67.7%で差をみとめなかった (Fig. 2)。組織型別では高分化腺癌が74.1%、中分化腺癌が67.6%、低分化腺癌が66.7%で3者に差は認めなかったが、粘液癌の3症例の5年生存率は0%と不良であった (Fig. 3)。壁深達度別ではpmが100%、a1が66.7%、a2が78.4%、aiが45%であった (Fig. 4)。リンパ節転移程度別ではn(-)が88%、n1(+)が52.9%、n2(+)が51.3%であったがn3(+)では1年生存率も0%であった。n(-)とn2(+)およびn1(+)とn2(+)の間に有意差を認めた (Fig. 5)。

また、56例中18例(32.1%)に再発が見られた (Table 2)。再発型式は局所再発のみが2例、局所再発および血行性再発が6例、血行性再発が7例、その他が3例で、局所再発は8例(14.3%)に見られた。血行性再発の部位は肝が4例、肺が8例、骨が3例、脳が3例であった。

A群の局所再発例の背景因子をみると部位別では上部直腸が16.7%、下部直腸が14%で差を認めなかつ

Fig. 4 Survival rates according to the depth of invasion

Fig. 5 Survival rate according to the lymphnode metastasis

Table 2 recurrence after pelvic exenteration

recurrence rate	18/56(32.1%)
mode of recurrence	
local recurrence	2
local and hematogenic	6
hematogenic	7
other	3
site of recurrence	
intrapelvic	8
liver	4
lung	8
bone	3
brain	3

た。深達度別では pm, a1では局所再発例はなく, a2では6.9%, aiでは30%で a2と ai との間に有意差を認めた。リンパ節転移の有無別では陰性例が 4%, 陽性例が22.6%で, 陽性例に多い傾向を示したが有意差を認めなかった (Table 3)。

次に肝転移再発例の背景因子をみると Rb および P の下部直腸では 4%であるのに対し Rs および Ra の上部直腸では33.3%と有意に上部直腸で高頻度であっ

Table 3 local recurrence rates according to the depth of invasion and lymphnode metastasis

depth of invasion		
pm, a1	0/4 (0%)	p<0.05
a2	2/29 (6.9%)	
ai	6/20 (30%)	
lymphnode metastasis		
n(-)	1/25 (4%)	
n(+)	7/31 (22.6%)	

Table 4 hepatic recurrence rates according to the site of tumor, depth of invasion and lymphnode metastasis

site of tumor		
Rs, Ra	2/6 (33.3%)	p<0.05
Rb, P	2/50 (4%)	
depth of invasion		
pm, a1	0/4 (0%)	
a2	1/29 (3.4%)	
ai	3/20 (15%)	
lymphnode metastasis		
n(-)	1/25 (4%)	
n(+)	3/31 (9.7%)	

た。これは次に述べる深達度やリンパ節転移, 脈管侵襲が上部の方が進んでいるためとも考えられた。深達度別にみると pm および a1では肝転移再発は見られていないのに対し, a2で3.4%, ai では15%に見られた。リンパ節転移の有無別では陰性例では 4%であるのに対し, 陽性例では9.7%に肝転移が見られたが有意差は認めなかった (Table 4)。組織型別では肝転移は低分化腺癌, 粘液癌では見られなかったのに対し, 高分化腺癌では9.4%, 中分化腺癌では6.3%に見られた。

1992年11月より上部直腸癌では深達度 pm 以上のリンパ節転移陽性例および si 症例と下部直腸癌では深達度 pm 以上のリンパ節転移陽性例および深達度 a2 以上の症例に対し骨盤内局所再発を防止する目的で CDDP, MMC, 5FU を用いた骨盤内持続温熱腹膜灌流法を, さらにリンパ節転移陽性例に対しては肝転移を防止する目的で肝動注, 門注を施行している。骨盤内臓全摘術症例に対しても CHPPP を 6 例, 肝動注および門注を 7 例に施行した。また, 内腸骨動静脈合併切除を 4 例に, 仙骨合併切除を 4 例に施行した。これらの拡大骨盤内臓全摘術施行の 9 症例の内訳は治癒切除 6 例, 非治癒切除 3 例であった。治癒切除の 1 例が術後 2 か月で急性腎不全のため再入院となり死亡した

Table 5 patients underwent pelvic exenteration with adjuvant therapy

No	Sex	Age	Site	Histology	H	P	Depth	n	Operation					Curability
									CHPPP	HAI	PI	IIV	SAC	
1	M	57	RaRbRs	mod	0	0	a2	n0	+	+	+	-	+	curative
2	M	56	RbRa	well	0	0	ai	n0	+	+	+	-	+	curative
3	M	52	RaRs	mod	0	2	a2	n4	+	+	+	-	+	non-curative
4	M	60	RbP	mod	0	0	a2	n4	+	+	+	-	-	non-curative
5	M	57	RbP	mod	0	0	a2	n2	+	+	+	+	-	curative
6	M	61	PRb	muc	0	0	ai	n2	-	+	+	-	-	curative
7	M	64	Rb	well	1	0	a2	n2	-	-	-	+	-	non-curative
8	M	61	RaRsRb	mod	0	0	ai	n0	-	-	-	+	+	curative
9	M	50	RsRa	por	0	0	ai	n1	+	+	+	+	-	curative

CHPPP: continuous hyperthermic peritoneal perfusion in the pelvis

HAI: hepatic arterial infusion

PI: portal infusion

IIV: combined resection of internal iliac vessels

SAC: combined resection of sacrum

が、他の5例は無再発生存中である。また、非治癒切除の1例はP1, n4(+)の症例で6か月後に骨転移および肝転移のため癌死したが、あとの2例は無再発生存中である。

A群およびB群の累積生存率をみるとA群では1年91.1%, 3年76.8%, 5年67.1%であるのに対し、B群では観察期間はまだ最長16か月と短期間であるが治癒切除5例の1年生存率は100%であり、現在までに局所再発や肝転移を認めていない。

3. 考 察

直腸癌は高分化腺癌および中分化腺癌がほとんどで、比較的緩徐に限局性に発育し、手術療法により良好な治療成績が得られている。しかし、遠隔転移や局所浸潤のために完全切除が不能な症例の予後は不良である。肝、肺への遠隔転移、腹部大動脈周囲のリンパ節転移や腹膜播種などの所見を伴わない隣接臓器に浸潤した直腸癌に対しては骨盤内臓全摘術が適応とされている¹⁾³⁾。われわれは適応を術前および術中に他臓器浸潤があるとしたもの、または他臓器に近接しているため十分なEWが確保できないと思われたものとしたが、実際には炎症性の癒着のためpmが4例、a1が3例含まれていた。沢田ら⁴⁾によると臨床的肉眼的判定と組織学的判定の不一致が31.7%としている。しかし、近年では超音波検査による深達度診断や、CTやMRIによる他臓器浸潤の診断精度が向上しており⁵⁾、正診率はさらに向上すると思われる。

直腸癌術後再発のなかでもっとも高頻度なものは局所再発であるが、骨盤内臓全摘術後にも8例(14.3%)

に見られた。しかし、このうち6例は遠隔再発も合併しており、局所再発単独の症例は2例であった。局所再発の原因としてはリンパ節再発、ewの不足、implantationなどが考えられる。大見ら⁶⁾は下部直腸癌ではewの長さが局所再発の有無に重要であり、6mmが安全域の下限で、下部直腸前壁のa2症例では、前立腺、腔後壁などの合併部分切除による局所再発防止の効果は不十分であり、積極的に広範かつ十分な他臓器合併切除が必要と述べている。

局所再発を減少させるためには側方リンパ節の十分な郭清や側方のewの確保のために内腸骨血管の合併切除や後方のewの確保のために仙骨の合併切除が有用であると思われる。通常の直腸前方切除術や切断術においては中直腸動脈を根部で処理しても直腸動脈根リンパ節や閉鎖リンパ節は完全郭清は困難であり、上臀動静脈以下の内腸骨血管を合併切除できる骨盤内臓全摘術ではより根治的な側方郭清が可能であると思われる。

合併切除を行い、十分なewを確保し、リンパ節郭清を行っても局所再発は皆無ではない。その原因のひとつにimplantationがある。山口ら⁷⁾は腹膜播種を伴う8例の大腸癌症例に対し術中温熱化学療法を施行し、3例がCRで50%の奏効率であったとしており、implantationによる局所再発の予防に対してCHPPPが有用と思われる。

肝転移再発は4例(7.1%)にみられたが、Rs, Raの上部直腸に高頻度に見られ、深達度ではa2以上の症例にみられた。肝転移再発予防のために骨盤内臓全摘

術に併用し肝動注、門注を施行した症例では現在肝転移再発はなく、有用な治療法と考えている。

骨盤内臓全摘術を施行した原発性直腸癌治癒切除56例のうち8例(14.3%)に局所再発、4例(7.1%)に肝転移再発を認めた。局所再発は深達度がaiのものやリンパ節転移が陽性のものに多く、肝転移はリンパ節転移陽性例に多い傾向を認めた。骨盤内臓全摘術後の局所再発や肝転移を減少させるために骨盤内持続温熱腹膜灌流法、肝動注、門注、内腸骨血管合併切除、仙骨合併切除は有用と思われた。

文 献

- 1) 高木 弘：骨盤内臓全摘術。高木 弘編。直腸肛門の外科(第2版)。医学書院、東京、1993、p147—163
- 2) 大腸癌研究会編：大腸癌取り扱い規約。改訂第4版、

金原出版、東京、1985

- 3) 森谷宜皓：骨盤内臓全摘術。国立がんセンター編。癌の外科—手術手技シリーズ、大腸癌。メジカルビュー社、東京、1992、p158—171
- 4) 沢田俊夫、北條慶一、森谷宜皓：骨盤内臓全摘術の手技と成績。臨外 43：1913—1922、1988
- 5) 板橋道朗、亀岡信悟、中島清隆ほか：直腸癌壁深達度診断におけるMRIおよびCTの有用性とその限界。日本大腸肛門病会誌 44：337—343、1991
- 6) 大見良裕、江口英雄、大木繁男ほか：下部直腸癌における癌先進部から外科的剥離面までの最小距離と局所再発。日外会誌 82：406—417、1981
- 7) Yamaguchi A, Tsukioka Y, Fushida S et al: Intraperitoneal hyperthermic treatment for peritoneal dissemination of colorectal cancers. Dis Colon Rectum 35：964—968、1992

Pelvic Exenteration for Primary Rectal Carcinoma

Hideyuki Ike, Shigeo Ohki, Shigeki Yamaguchi, Shinichi Ishihara, Hidenobu Masui,
Hirotohi Akiyama, Shouichi Fujii, Masao Nanko and Hiroshi Shimada
Second Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine

A retrospective analysis of cases with pelvic exenteration for primary rectal carcinoma at the Second Department of Surgery, Yokohama City University, was carried out in terms of survival rate, recurrence rate and mode of recurrence. The 5-year survival rate of 58 patients who underwent curative exenteration was 67.1%, and the recurrence rate was 32.1%. Local recurrence occurred in 8 patients and liver metastasis in 4 patients. Local recurrence occurred more frequently in cases with depth a2 or more and positive lymph node metastasis. Liver metastasis occurred more frequently in the patients with upper rectum than lower rectum and positive lymph node metastasis. In order to reduce recurrence, since December 1992 we have employed pelvic exenteration with continuous hyperthermic peritoneal perfusion in the pelvis (CHPPP) using CDDP, MMC and 5FU, continuous hepatic arterial infusion of CDDP and 5FU, continuous portal infusion of 5FU, combined resection of the internal iliac vessels and combined resection of the distal sacrum for advanced rectal carcinoma with other organ involvement. Six patients with these adjuvant therapies obtained curative resection histologically. Excluding 1 case who died of acute renal failure, no recurrence was found for 16 months after the operation. Pelvic exenteration with these adjuvant therapies was considered useful for the improvement of survival rate and reduction of recurrence rate.

Reprint requests: Hideyuki Ike Second Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine
3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama, 236 JAPAN