

直腸腫瘍に対する直腸局所切除術 —とくに早期直腸癌に対する適応について—

長崎大学第1外科

中越 享 下山 孝俊 石川 啓 三根 義和
佐藤 哲也 中尾 治彦 宮下 光世 横田美登志
高平 良二 草野 裕幸 清水 輝久 福田 豊
平野 達雄 三浦 敏夫 富田 正雄

LOCAL EXCISION FOR RECTAL TUMORS —INDICATION FOR EARLY RECTAL CARCINOMA—

Tohru NAKAGOE, Takatoshi SHIMOYAMA, Hiroshi ISHIKAWA,
Yoshikazu MINE, Tetsuya SATOH, Haruhiko NAKAO,
Kousei MIYASHITA, Mitoshi YOKOTA, Ryouji TAKAHIRA,
Hiroyuki KUSANO, Teruhisa SHIMIZU, Yutaka FUKUDA,
Tatsuo HIRANO, Toshio MIURA and Masao TOMITA
The First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

直腸腫瘍に対する局所切除術15例について臨床病理学・細胞核 DNA 量の両面から検討し、早期直腸癌の局所切除術の適応について考察した。広基性 m 癌、絨毛腺腫、扁平腺腫の各1例の術後経過・予後とも良好で、良い適応と考えられた。進行癌には適応はないと考えられるが、姑息的治療として3例に採用した。sm 癌7例のうち、中分化腺癌・脈管侵襲陽性・sm massive invasion・DNA aneuploidyの1例に再発を経験し、他の6例はすべて5年生存を得た。以上より、sm 癌にも適応があるが、①隆起潰瘍型 IIa+IIc 型、②高分化腺癌以外、③ sm massive invasion、④脈管侵襲陽性、⑤ DNA aneuploidy の risk factor がある場合は、本術式は避けるべきで、術後適応外と判断された場合は、再根治手術を行うべきである。

索引用語：早期直腸癌、直腸局所切除術、経仙骨の切除、経括約筋の切除

はじめに

大腸癌に対する診断・治療の進歩に伴い早期大腸癌を取り扱う機会が多くなるとともに、その病態が解明されるにつれて、従来の機能破壊を伴う拡大術式から次第に機能温存手術へと目が向けられている。とくに直腸腫瘍に対する直腸局所切除術は、適応の選択さえ誤らなければ、肉体的・精神的侵襲が少ないことのメリットは多大なものがある。われわれは過去9年間に施行した直腸局所切除症例を臨床病理学的に検討する

とともに、癌の悪性度を反映するといわれる細胞核 DNA 量を測定し、その予後との関係を検討することにより、特に問題となる sm 癌に対する本術式の適応について検討を加えたい。

対象と方法

1979年から1987年までの9年間に長崎大学第1外科において15例の直腸局所切除術が施行された。男性8例・女性7例で、年齢は32歳から82歳(平均年齢は62.0歳)までであったが、80歳以上の超高齢者が3例含まれていた。その疾患別内訳は、良性腫瘍では扁平腺腫1例、平滑筋腫1例で、悪性腫瘍は腺癌12例、悪性メラノーマ1例であったが、腺癌のうち早期癌は9例、

<1988年12月14日受理>別刷請求先：中越 享
〒852 長崎市坂本町7-1 長崎大学医学部第1外科

表1 直腸腫瘍局所切除症例

良性腫瘍:		
腺腫		1例
平滑筋腫		1例
悪性腫瘍:		
早期癌		
	m癌	2例
	sm癌	7例
進行癌		
	pm癌	2例
	a ₁ 癌	1例
悪性メラノーマ		1例
計		15例

性比:男 8例, 女 7例

年齢:32歳~82歳, 平均62.0歳

(長崎大学第一外科, 1979~1987年)

進行癌は3例であった(表1)。

以上の症例について, その臨床病理, 術後合併症, 術後排便機能を検討するとともに, Schutteら¹⁾の方法に準じて, 摘出標本のホルマリン固定パラフィン包埋切片を用いて, flow-cytometer (FACS IV) による細胞核DNA量の測定を行い²⁾, ヒストグラムからDNA index値(以下DI値と略す)を求め, 予後との関係を検討した。なおDI値が0.90<DI≤1.10をDNA diploidy, 1.10<DIをDNA aneuploidyと定義した。

なお, 大腸癌に関する用語などは「臨床・病理大腸癌取扱い規約」³⁾によった。

成績

1. 直腸良性腫瘍

扁平腺腫の症例は, 80歳男性(No. 13), DL上3.0cm前壁・3.5×3.0cmのIIa集簇様病変で, 経括約筋的切除を行った。病理学的には中等度から高度異型腺腫で, DI値は1.00のDNA diploidyであった。1年9か月後に他病死亡した。

平滑筋腫の症例は, 65歳男性(No. 15), DL上3.0cm前壁・7.0×5.0cmの粘膜下腫瘍で, 経括約筋的切除を行った。病理学的には平滑筋腫であった。

2. 直腸悪性腫瘍

悪性メラノーマの1例は, 85歳男性(No. 14), DL上1.0cm前壁・2.5×1.7cmのIsで, 経掛約筋的切除を行った。

その他はすべて腺癌の症例であった。

(1) 直腸m癌

症例No. 1は絨毛性腫瘍で, 病理学的には絨毛性腺腫内に数か所癌巣を認めたが, いずれも粘膜腺癌であった。症例No. 2はIIaの内視鏡的ポリペクトミー後の経括約筋的局所切除の症例で, 切除標本の病理学的検索では癌遺残を認めたが, 高分化型腺癌, 深達度m, ly₀, v₀, DI値は1.00のDNA diploidyであった。予後は両者とも良好であった(表2)。

(2) 直腸進行癌

症例No. 10は術前Isの早期癌の診断で経仙骨的局所切除を行ったが, 組織学的検索ではわずかの筋層への浸潤を認め, DI値は1.00のDNA diploidyであっ

表2 直腸m癌局所切除症例

NO. NAME	年性	手術々式	部位 DL上 (cm)	形態 大きさ (cm)	病理組織	DNA index値 DNA ploidy	予後
NO-1 Y.T.	72 女	経括約筋的	10.0 rt	Is-v 4.5x4.0	高分化腺癌 m, ly ₀ , v ₀ 		8年生
NO-2 M.K.	51 女	経括約筋的 (*'A'外S-後)	2.0 ant	IIa 1.5x1.0	高分化腺癌 m, ly ₀ , v ₀ 	1.00 diploidy	7年4か月生

表3 直腸進行癌局所切除症例

NO. NAME	年性	手術々式	部位 DL上 (cm)	形態 大きさ (cm)	病理組織	DNA index値 DNA ploidy	予後	備考
NO-10 H.K.	78 男	経仙骨的	2.0 rt	Is 1.2x1.0	高分化腺癌 pm, ly ₀ , v ₀ 	1.00 diploidy	3年10月生	心疾患
NO-11 H.A.	82 女	経仙骨的	直上 rt	Borr II 3.2x3.0	中分化腺癌 pm, ly ₁ , v ₁ 	1.16 aneuploidy	3年4か月癌死	高齢
NO-12 K.D.	53 男	経括約筋的	3.0 ant	Borr I 3.5x3.0	中分化腺癌 a ₁ , ly ₂ , v ₀ 		11か月癌死	肝硬変・肝癌

た。しかし重篤な心疾患を合併していたため再手術を行わず、外来にて免疫化学療法を行って経過観察中で、3年1か月経過した現在再発なく健在である。他の2例はいずれも術前進行癌の診断であったが、症例 No. 11は高齢・患者および家族の希望、No. 12は肝癌合併肝硬変を有していたため局所切除術を行った。しかし、両症例とも予後不良で、とくに症例 No. 11は局所再発を来し人工肛門造設を余儀なくされた。またDI値はDNA aneuploidyであった(表3)。

(3) 直腸 sm 癌

経仙骨的切除2例、経括約筋的局所切除5例で、このうち3例はポリペクトミー後の症例であった。症例 No. 3とNo. 4は大きな絨毛性腫瘍で、病理組織学的には、ともに高分化腺癌、一部粘膜筋板を破る sm 癌であり脈管侵襲は $ly_0 \cdot v_0$ で、No. 3のDI値は1.53とDNA aneuploidy、No. 4のそれは1.00とDNA diploidyであったが、予後は両者とも良好であった。症例 No. 6はIIa+IIcの形態を示したが、同時性盲腸進行癌を合併していたため、経仙骨的局所切除術を施行した。病理組織学的には中分化腺癌、 $ly_1 \cdot v_0$ であったが、DI値は1.00とDNA diploidyで、術後5年8か月経過した現在再発の兆候なく健在である。症例 No. 7からNo. 9の3例はIpsないしIsのポリペクトミー後の症例で、このうち2例に癌遺残を認めた。症例 No. 7とNo. 9は中分化腺癌であったが、粘膜下層への浸潤はわずかで、脈管侵襲もなく、症例 No. 9のDI値も1.00とDNA diploidyで、予後良好であった。

症例 No. 5はsm癌の中で唯一再発した症例である。32歳女性で、DL上7.0cm、大きさ1.5×1.4cm、Isで、経仙骨的切除術を施行した(図1)。病理組織学的には一部乳頭状構造が見られるが、中分化腺癌が dominantで、深達度はsm massive、脈管侵襲は $ly_1 \cdot v_1$ であった(図2)。術後、免疫化学療法を約3か月行ったが、その後来院せず、2年9か月後、血便を主訴として来院し、局所再発を確認して直腸切断術を行なったが、すでにH₃の肝転移があり、初回手術後3年2か月後に死亡した。症例 No. 5とNo. 8はいずれも30歳代・女性で、肉眼型・大きさ・部位、smへの浸潤程度・脈管侵襲陽性など類似していたが、癌分化度の高い症例 No. 8は8年5か月の現在再発なく健在である。また、症例 No. 5のDI値は1.17、症例 No. 8は1.98で、ともにDNA aneuploidyであった。

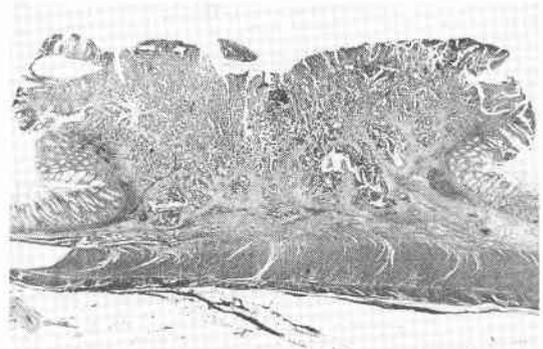
3. 術後合併症と排便機能

縫合不全は経括約筋的切除11例のうち2例(18.2%)

図1 症例 No. 5の切除標本



図2 症例 No. 5の病理組織像



に、経仙骨的切除4例のうち1例(25.0%)に発生し、そのうち2例に人工肛門造設術を要した。創部感染は各術式におのおの1例ずつ生じ、症例 No. 11は腫瘍が歯状線直上にあつて、Gambel層吻合を行ったが術後狭窄症成を呈し、プジーによる拡張術を施行したが、やや残便感が残った。経括約筋的切除の術後排便機能はおおむね良好であったが、これに比べて経仙骨的切除術後はやや不良であった。症例 No. 15はすでに報告⁴⁾済みであるため詳細は省くが、宿便穿孔の原因として本術式による影響も否定できない症例であった(表5)。

考 察

大腸癌の診断とくに大腸内視鏡の発達によって早期癌を取り扱う機会が増加し、従来からの機能破壊を伴う拡大手術から、根治性を失わない範囲での機能温存手術を行うことが要求される時期になってきている。大腸とくに下部直腸における通常の根治術式である直腸切断術は、永久的人工肛門造設・排尿性機能障害につながるわけで、直腸局所切除術は適応さえ誤らなけ

表4 直腸 sm 癌局所手術症例

NO. NAME	年 手術々式	部位 DL上 (cm)	形態 大きさ (cm)	病理組織	DNA index値 DNA ploidy	予後
NO-3 I.F. 70 女	経括約筋的	5.0 ant	I s-v 6.5x5.0	高分化腺癌 sm, lyo, Vo	1.53 aneuploidy	5年4ヶ月 生
NO-4 I.S. 67 男	経括約筋的	3.0 post	I s-v 12.5x8.5	高分化腺癌 sm, lyo, Vo	1.00 diploidy	6年9ヶ月 生
NO-5 Y.K. 32 女	経仙骨的	7.0 rt	I s 1.5x1.4	中分化腺癌 sm, lyo, v ₁	1.17 aneuploidy	2年9ヶ月局所再発・肝転移→再手術 3年2ヶ月癌死
NO-6 K.Z. 70 男	経仙骨的	5.0 ant	IIa+IIc 2.3x1.0	中分化腺癌 sm, lyo, Vo	1.00 diploidy	5年8ヶ月 生
NO-7 H.T. 45 女	経括約筋的 (*'ハ'外ニ後)	4.0 ant	I ps 1.5x1.0	中分化腺癌 sm, lyo, Vo		8年 生
NO-8 Y.K. 37 女	経括約筋的 (*'ハ'外ニ後)	6.0 post	I s 1.8x1.2	高分化腺癌 sm, lyo, v ₁	1.98 aneuploidy	8年5ヶ月 生
NO-9 Y.I. 48 男	経括約筋的 (*'ハ'外ニ後)	4.0 rt	I ps 3.5x3.0	中分化腺癌 sm, lyo, Vo	1.00 diploidy	8年 生

表5 術後合併症と排便機能

〔経括約筋的切除〕					
S-NO	NAME	年・性	病理組織	術後合併症	術後排便機能
NO- 1	Y. T.	72女	m 癌	(-)	良好
NO- 2	M. K.	51女	m 癌	(-)	良好
NO- 3	I. F.	70女	sm 癌	(-)	良好
NO- 4	I. S.	67男	sm 癌	創部感染	良好
NO- 7	H. T.	45女	sm 癌	(-)	良好
NO- 8	Y. K.	37女	sm 癌	(-)	良好
NO- 9	Y. I.	48男	sm 癌	縫合不全	2か月後良好
NO-12	K. D.	53男	a ₁ 癌	縫合不全	20日後人工肛門
NO-13	K. Y.	80男	腺腫	(-)	1か月後排便感覚回復
NO-14	I. K.	85男	悪性メラノーマ	(-)	良好
NO-15	M. K.	65男	平滑筋腫	(-)	排便困難・3か月後宿便穿孔
〔経仙骨的切除〕					
NO- 5	Y. K.	32女	sm 癌	創部感染	残便感
NO- 6	K. Z.	70男	sm 癌	(-)	1か月後排便感覚回復
NO-10	H. K.	76男	pm 癌	縫合不全	14日後人工肛門
NO-11	H. A.	82女	pm 癌	狭 窄	残便感

れば、これほど肉体的・精神的にメリットのある術式はない。

直腸局所切除術は転移リンパ節と局所の腫瘍の取り残しの危険性を常にはらんでいるので進行癌には適応はないが、自験例のような高齢者、重篤な他臓器合併症を有している症例、他臓器癌が合併して根拠的治療が望めない場合の姑息的治療には適応があるもの

と考える。武藤ら⁵⁾⁶⁾も、高齢者、poor risk の患者、肝転移・癌性腹膜炎や他の致命的な疾患を合併している場合の姑息的治療としての局所切除の有用性を述べている。また、従来より、欧米では pm 癌にもその適応を広げているようであるが⁷⁾⁸⁾、本邦の報告でも癌がごく一部筋層に浸潤して脈管侵襲のない症例の中には根治の可能性が残されていることも確かである⁹⁾。自

験例のように高分化腺癌・脈管侵襲陰性で筋層にわずかの浸潤している症例のDI値は1.00とDNA diploidyで、3年1か月経過した現在再発なく健在であり、その適応選択にはさらに検討が必要であるが、後述するように癌の悪性を反映するとされている核DNA量の測定は有用な補助手段となしりえる可能性がある。

本術式の最良の適応となるのは、武藤ら⁵⁾⁶⁾が述べているようにm癌および扁平腺腫であり、自験の扁平腺腫と絨毛腺腫内m癌の2例においても合併症・排便機能・予後とも良好で満足いく結果であった。

やはり問題となるのはsm癌である。粘膜下層に癌が浸潤した場合にはリンパ節転移のリスクが10~15%⁹⁾¹⁰⁾あり、また加藤ら¹¹⁾はリンパ節転移と関係あるような特徴はなかったとして、すべてのsm癌には根治手術が必要であるとしている。しかし、逆に多くの症例がリンパ節転移をきたしていない事実も確かであり、これまでに蓄積された症例も増加している現在、リンパ節転移を起こすrisk factorを有するsm癌の臨床像を捉えることも、一部には可能になって来ているものと考えられる。過去の報告をまとめれば、①肉眼型では隆起潰瘍型IIa+IIc型、②組織型では高分化腺癌以外、③粘膜下浸潤の程度ではmassive invasion、④脈管侵襲陽性に、比較的リンパ節転移が起きやすいとされている^{5)9)12)~14)}。われわれは過去において、直腸局所切除術は広基性m癌、sm癌で脈管侵襲のないもの、絨毛腺腫およびポリペクトミー後の再切除に適応し、術中リンパ節陽性例はもちろんであるが、さらに分化度の低い癌は原則的に本術式は避ける方針をとって来た⁴⁾。結果的には患者を取り巻く種々の要因から、脈管侵襲陽性3例・中分化腺癌4例に対しても本術式を採用し、再発症例を1例経験したこととなったが、その他の6例はすべて5年生存を得た。この再発症例を分析すると、32歳という若年の女性で中分化腺癌・脈管侵襲陽性・sm massive invasionとrisk factorは揃っており、さらにDI値は1.17のDNA aneuploidyと生物学的にも悪性を示す結果であった。自験例のうち、この再発例と類似した臨床病理学的所見を呈した例を経験した。すなわち、37歳の若年の女性で高分化腺癌・脈管侵襲陽性・sm massive invasion・DI値が1.98でDNA aneuploidyと、2個のrisk factorを有する症例であったが、8年5か月の長期生存を得ており、この症例と再発症例の比較検討からは癌分化度が重要なrisk factorと考えられた。また、武

藤ら⁵⁾は、隆起潰瘍型IIa+IIc型はリンパ節転移のriskが高く¹⁰⁾、原則的には局所切除の適応はないとしているが、著者らも異論はなく、自験例のIIa+IIc型の症例は同時性の盲腸進行癌を合併していたため本術式を採用したが、IIa+IIc・中分化腺癌・脈管侵襲陽性と3因子のrisk factorを有していたにもかかわらず術後5年8か月経過した現在再発の兆候なく健在で、DI値は1.00とDNA diploidyで悪性度が低いのが良好な予後につながった可能性も考えられる。また、粘膜下へのmassive invasionがあってもリンパ節転移は以外に少ないとされているが¹⁰⁾、癌遺残率が高く、やはりrisk factorとして加えるべきと考えられる⁵⁾。

ところで、近年細胞核DNA量は癌の悪性度の指標として注目され、多くの検討が報告されている。大腸癌においてもDNA aneuploidyがDNA diploidyより予後不良とされ¹⁵⁾¹⁶⁾、臨床病理学的因子ではリンパ管侵襲およびリンパ節転移程度と相関する¹⁷⁾という。当科では摘出新鮮標本はもとより術前内視鏡下生検材料より、flow-cytometry (FACS IV)を用いて検討しており、また教室の石川はパラフィン包埋切片を用いて過去における大腸癌の核DNA量を測定した結果、リンパ節転移と肝転移と相関し、予後においてもDukds Cにおいて有意にDNA aneuploidyが不良であった²⁾。さらに自験局所切除例の核DNA量においても、DNA diploidyには再発例はなく、sm癌のDNA aneuploidy 3例のうち1例に再発を来したことより、核DNA量をrisk factorに加えて妥当なものと考えられる。

以上、sm癌に対する局所切除術の適応を中心として述べたが、これらのrisk factorは術前からすべて判明しているわけではなく、直腸指診・内視鏡・注腸透視などの所見で、隆起型広基性早期癌・絨毛性腫瘍・扁平腺腫にはまず局所切除術を施行し、その摘出標本について十分risk factorを検討して、適応が誤って判断した場合には再根治手術を積極的に施行すべきである。さらに術前から患者・家族にも再手術のことも含めた病状の説明を十分に行い納得させておくことが肝要であると思われる。

結 語

過去9年間に経験した直腸腫瘍に対する直腸局所切除術15例について臨床病理および細胞核DNA量の両面から検討を行い、局所切除術の適応について以下の知見を得た。

(1) 広基性m癌、絨毛腺腫、扁平腺腫には良い適応

である。

(2) 進行癌には適応はないが、高齢者、重篤な他臓器合併症を有している症例、他臓器癌が合併していて根治的治療が望めない場合の姑息的治療に採用してもよい。

(3) sm癌にも適応があるが、以下のrisk factorがある場合は本術式は避けるべきである。

①肉眼型が隆起潰瘍型 IIa+IIc 型、②組織型が高分化腺癌以外、③粘膜下浸潤の程度が massive invasion、④脈管侵襲陽性、⑤核 DNA 量が DNA aneuploidy。

(4) 術後上記の適応外と判断された場合は、再根治手術を行うべきである。

文 献

- 1) Schutte B, Reynders MMJ, Bosman FF et al: Flow cytometric determination of DNA ploidy level in nuclei isolated from paraffin-embedded tissue. *Cytometry* 6: 26-30, 1985
- 2) 石川 啓, 田川 泰, 梶原啓司ほか: パラフィンブロックからの核 DNA 量評価不能検体のくふう。医のあゆみ 145: 185-186, 1988
- 3) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約。改訂第4版, 東京, 金原出版, 1985
- 4) 下山孝俊, 高木敏彦, 石川 啓ほか: 直腸隆起性病変の直腸局所切除術—とくに直腸早期癌に対する適応について—。外科治療 45: 355-361, 1981
- 5) 武藤徹一郎, 小西文雄, 沢田俊夫ほか: 早期直腸癌に対する局所切除術の適応と方法。消外 9: 187-197, 1986
- 6) 武藤徹一郎, 沢田俊夫, 大矢正俊ほか: 経括約筋的および経仙骨的局所切除術。手術 41: 815-822, 1987
- 7) Morson BC, Bussey HJK, Samoorian S et al: Policy of local excision for early cancer of the colorectum. *Gut* 18: 1045-1050, 1977
- 8) York Mason A: Trans-sphincteric surgery of the rectum. *Prog Surg* 13: 66-97, 1974
- 9) 亀山雅男, 福田一郎, 岩永 剛: 直腸癌に対する直腸局所切除術。外科治療 54: 634-640, 1986
- 10) 武藤徹一郎: 大腸 sm 癌; アンケート集計報告とその考察。胃と腸 18: 851-855, 1983
- 11) 加藤知行, 森本剛史, 山村義孝ほか: 大腸早期癌の検討。—とくに治療方針について—。日消外会誌 16: 1968-1975, 1983
- 12) Shatney CH, Lober PH, Gilbertsen VA et al: The treatment of pedunculated adenomatous colorectal polyps with focal cancer. *Surg Gynecol Obstet* 139: 845-850, 1974
- 13) 土屋周二, 大木繁男: 隆起型大腸早期癌の治療と予後。消外 7: 1415-1419, 1984
- 14) 宮下 徹, 岩瀬孝明, 岩 喬: 直腸癌局所切除術の選択基準。外科治療 48: 303-311, 1983
- 15) Armitage NC, Robins RA, Evans DF et al: The influence of tumor cell DNA abnormalities on survival in colorectal cancer. *Br J Surg* 72: 828-830, 1985
- 16) Kodal WA, Duda RB, Azumi N et al: Tumor DNA content in primary and metastatic colorectal carcinoma. *Arch Surg* 121: 1434-1439, 1986
- 17) 松嶋一晃: 大腸癌の進展度と癌細胞核 DNA 量に関する臨床病理学的研究。日本大腸肛門病会誌 38: 798-808, 1985