日消外会誌　23（12）：2783～2786，1990年

固有筋層深達直腸癌症例の検討
—特にリンパ節転移状況よりみた術式選択について—

金沢大学第2外科
山口　明夫　伊井　徹　北川　裕久　竹川　茂
石田　哲也　西村　元一　神野　正博　小坂　健夫
米村　豊　三輪　晃一　宮崎　逸夫

固有筋層深達直腸癌（以下pm直腸癌）についてリンパ節転移状況を検討し，機能温存術式選択の上で参考となる術前の所見を検索した．pm直腸癌32例の占居部位は直腸s状部（Rs）8例，上部直腸（Ra）4例，下部直腸（Rb）20例で，そのリンパ節転移率には差がみられなかったが，側方向転移はRbの1例にみられたにすぎなかった．また腫瘍径では3cm以下の症例には転移はみられなかった．肉眼型，組織型とリンパ節転移率には差はみられなかった．DNA ploidy patternをみると，diploid症例ではリンパ節転移率が8.3%と低率であったのに対して，aneuploidでは31.3%と高率であり，転移程度をみてもn_2の2例はすべてaneuploidであった．

以上よりpm直腸癌は原則として，機能温存術式の適応となるが，占居部位Rbで，3cm以上のaneuploid症例では拡大郭清が必要であると考えられた．

Key words: rectal cancer, infiltration limited to proper muscle layer, lateral lymph node metastases, autonomic nerve preserving operation, DNA ploidy pattern

はじめに

近年超音波内視鏡などにより直腸癌の術前深達度診断が可能となり，進行度に応じた手術術式が選択されるようになってきた．特にpm直腸癌では，肛門括約筋や排尿，性機能の温存を目指した縮小手術の適応と考えられる[1]．しかしこの機能温存術式では側方リンパ節の郭清が不十分となるため，一般的にはその適応として，リンパ節転移陰性という条件が必要となる．つまりpm癌といえども，なかにはリンパ節転移陽性例もみられ[2)3)]，その適応には慎重でなければならない．そこで今回私どもはpm直腸癌について臨床病理学的な面より検討を加え，術式選択の上で術前に参考となる要因を検討し，若干の知見が得られたので報告する．

対象および方法

1974年以降16年間に私どもの教室にて経験した直腸癌手術例は216例で，そのうち32例（14.8%）がpm癌であった．この32例を検討の対象とし，臨床病理学的な検討を加えた．さらに28例についてはフローサイトメトリー（FCM）を用いて，DNA ploidy patternを測定した．DNA ploidy patternの測定は術後切除標本のパラフィン包埋ブロックをもちい，Hedleyの方法[4]に準じて細胞を単離し，PI染色後，FCMにて核DNA量を測定した．Single peakを有するものをdiploid，2つ以上のG_0/G_1 peakのあるものをaneuploidと判定した．

結　果

1．占居部位とリンパ節転移

32例の中治癒切除可能でR_2以上の郭清がなされた31例について，そのリンパ節転移状況をみると，リンパ節転移陽性は6例（18.7%）にみられ，その転移程度はn_1 4例，n_2 2例であった（**Table 1**）．2群リンパ節への転移部位は上方向の上直腸動脈幹リンパ節が1

Table 1　The degree of lymphnode metastasis in pm rectal cancer

Degree of lymph node metastasis	No of cases (%)
n_0	26 (81.3%)
n_1	4 (12.5%)
n_2	2 (6.2%)

＜1990年7月10日受理＞別刷請求先：山口　明夫
〒920　金沢市宝町13—1　金沢大学医学部第2外科

Table 2 Incidence of metastatic positive lymphnode according to tumor location

Tumor location	No. of cases	With lymph node metastasis No. of cases (%)
Rs	8	2 (25.0%)
Ra	4	1 (25.0%)
Rb	20	3 (15.8%)

Table 3 Corelation of the tumor size and lymphnode metastais

Tumor size	No. of cases	With lymph node metastasis No. of cases (%)
≦3cm	6	0 (0%)
3～4cm	18	4 (22.2%)
4cm≦	8	2 (25.0%)

Table 4 Corelation of the macroscopic type and lymphnode metastasis

Macroscopic type	No. of cases	With lymph node metastasis No. of cases (%)
Type 1	8	2 (25.0 %)
Type 2	22	4 (18.2 %)
Type 3	2	0 (0 %)

例で他の1例は内腸骨動脈周囲の側方向転移症例であった．大腸癌取扱い規約[5]による占居部位をみるとRs 8例，Ra 4例，Rb 20例であり，それぞれのリンパ節転移陽性率は，Rs 25%，Ra 25%，Rb 15.8%と差がみられなかった（**Table 2**）．しかし転移程度をみるとn_2の2例はすべてRb症例でうち1例に内腸骨動脈周囲リンパ節への転移を認めたのに対して，Rs，Ra症例には側方向転移はみられなかった．

2．腫瘍最大径とリンパ節転移

腫瘍最大径は3cm以下6例，3～4cm 18例，4cm以上8例であり，そのリンパ節転移率をみると，3cm以下0%，3～4cm 22.2%，4cm以上25%と，3cm以下の症例にはリンパ節転移はみられなかった（**Table 3**）．また転移程度と腫瘍径には相関がみられなかった．

3．肉眼分類および組織型

肉眼分類はType 1 8例，Type 2 22例，Type 3 2例であり，そのリンパ節転移率をみると，Type 1 5.0%，Type 2 18.2%であった（**Table 4**）．組織型をみると，高分化腺癌19例，中分化腺癌13例と高分化腺癌が多くみられ，そのリンパ節転移は21.1%，15.4%と差はみられなかった（**Table 5**）．

4．DNA ploidy patternとリンパ節転移

pm直腸癌における原発巣のDNA ploidy patternをみるとdiploid 12例（42.9%），aneuploid 16例（57.1%）であった．リンパ節転移陽性6例中5例

Table 5 Relationship between incidence of lymphnode metastasis and histological classification

Histologic classification	No. of cases	With lymph node metastasis No. of cases (%)
Well differentiated	19	4 (21.1%)
moderately differentiated	13	2 (15.4%)

Table 6 Relationsip between incidence of lymphnode metastasis and the DNA ploidy pattern

DNA ploidy Pattern	No. of cases	With lymph node metastasis No. of cases (%)
diploid	12	1 (8.3 %)
aneuploid	16	5 (31.3 %)
total	28	6 (21.4 %)

（83.3%）はaneuploid症例であった．Ploidy pattern別の転移率はdiploid 8.3%，aneuploid 31.3%とaneuploid症例において高率であり，転移程度をみてもdiploidの1症例はn_1であり，n_2の2例はすべてaneuploidで，うち1例に側方転移をみた（**Table 6**）．

5．pm直腸癌の予後

予後をみると肝転移を認め非治癒切除に終わった1例を除いて，他の31例には再発はみられず予後良好であった．

考　察

直腸癌の手術療法として，局所再発防止の点から，拡大郭清手術が広く行われるようになり，5年生存率の向上や局所再発率の低下がみられるようになった[6)～8)]．しかし拡大郭清例では下腹神経や骨盤神経および骨盤神経叢の損傷による排尿，性機能障害をきたすことが多く，その対策に頭を痛めることもしばしばみられる．そこでこれらの機能を温存する術式が行われるようになり，比較的良好な成績も報告されてきている[9)]．しかしこの機能温存術式では側方リンパ節の郭清が不十分となり，リンパ節転移陽性例では局所再発の危険性が大きくなる．したがってその適応としては一般的にはN（－）の条件が必要となるが，その判断は必ずしも容易とはいえない．一方深達度pmの直腸癌では，リンパ節転移が少ないとはいうものの，約10～30%の率でリンパ節転移が報告されている[2)3)]．安富ら[1)]は自律神経温存術式の適応として，SM癌もしくは上部直腸PM癌をあげている．私どもの検討でもリンパ節転移は6例19.4%にみられ，うち1例（3.2%）に側方向転移が認められた．そこで術式の選択をする

上で，術前の所見より側方転移の可能性を示唆するものについての検討を行った．pm癌の側方転移率は5％前後で，その占居部位としては下部直腸に多いとされている[2)3)]．今回の検討でも占居部位別のリンパ節転移率には差がみられなかったが，側方転移を認めた症例の占居部位はRbのみであった．また腫瘍径とリンパ節転移では松野ら[10)]は2cm以下のpm大腸癌には転移がみられなかったとしているが，私どもの症例でも腫瘍最大径が3cm以上になるとリンパ節転移の可能性が高くなるが，3cm以下の症例にはリンパ節転移陽性例がみられなかった．組織型では，池ら[11)]は自律神経温存術式を行った直腸癌において，中分化腺癌では高分化腺癌に比べ有意に局所再発率が高いことをあげ，組織型を術式選択のうえでの一要因にあげるべきであると報告している．しかし自験例では高分化腺癌といえども21.1％にリンパ節転移がみられ，中分化腺癌との間に差はみられなかった．

一方最近では細胞核DNA量の検討にて，aneuploidはdiploidの症例に比べて予後が不良であり，大腸癌の予後規定因子の一つになりうるとの報告がみられる[12)13)]．またDNA ploidy patternとリンパ節転移率および転移程度との関係についてはいまだ一定の見解はない[14)15)]．しかし今回の検討にてpm直腸癌に関していえば，リンパ節転移はaneuploid症例に多く，diploidでは1例に1群リンパ節の転移をみたのみで，側方向への転移は認められなかった．したがってaneuploid症例では元来生物学的悪性度も高いといわれ，またリンパ節転移の可能性も高いことより，たとえその深達度がpmといえども占居部位がRbの症例では側方リンパ節郭清の必要性があると思われた．ところでこの適応を決めるためには術前にDNA量を測定しaneuploidであることを知る必要がある．Quirkeら[16)]は大腸癌では約30％にDNA ploidy patternのheterogeneityがあると報告している．しかし術前の生検数をある程度多くすることによって，この問題は解決されると考えられ，Scottら[17)]は術前生検組織と切除標本のDNA ploidy patternはほぼ一致したとしている．つまり術前の生検によってその腫瘍のDNA量の測定がある程度可能となり，術式選択を決定する上での一因子となることが示唆された．

一方直腸癌において進行過程に応じた手術術式を行うためには，術前の正確な深達度診断が必要となる．最近ではcomputed tomographyやmagnetic resonance imagingの進歩により，かなり深達度診断が可能となってきた[18)19)]．さらに超音波内視鏡が開発されるに至り，その深達度診断の進歩には目を見張るものがある[20)21)]．超音波では直腸壁が5層もしくは7層に描出され，低エコー帯として描出される癌種によりどの層が断烈しているかによって深達度が診断される．斎藤ら[22)]は145例中全体で83.4％の正診率が得られたとしているが，pm 15例では60％と低かったと報告している．しかしこれらの誤診例はすべて過大評価をしたものであり，その原因としては腫瘤によるgohast effectや随伴性炎症が考えられている[20)21)]．この炎症との鑑別が今後の課題であることはいうまでもないが，現段階としては幸いにも過小評価される症例はほとんどないといってよく，超音波内視鏡にてpmと診断された症例に関しては，pm癌として対処してもその予後には影響がないと思われた．

予後をみると今回検討した治癒切除31例には再発がみられなかった．一般的にはpm大腸癌の再発形式としては血行性転移が多いとされている[10)23)]が，北條は[3)]pm直腸癌において，リンパ節転移陽性例の5年生存率は78％と陰性例の92％に比べて不良であったとし，その原因として局所再発が多いことをあげている．したがってpm癌といえども症例によっては十分なリンパ節郭清が必要性であり，pm直腸癌に対する術式として，Rs，Ra症例およびRbのdiploid症例では側方リンパ節転移の可能性が極めて低く，肛門機能はもとより，自律神経機能温存手術が十分に可能であるが，Rbに占居部位をもち，3cm以上のaneuploid症例では拡大郭清が必要であると思われた．

文　献

1) 安富正幸，康　謙三：大腸癌の治療．直腸癌に対する機能温存術式．癌の臨　32：1322—1327，1986
2) 石賀信史，山本泰久，岩藤真治ほか：直腸癌のリンパ節転移に関する臨床病理学的検討—BrdU標識リンパ球を用いた直腸周囲リンパ流の結果と対比して—．日本大腸肛門病誌　42：1058—1066，1989
3) 北條慶一：直腸癌のリンパ節転移と予後．消外　9：199—205，1986
4) Hedley DW, Friedlander ML, Taylor IW et al: Method for analysis of cellular DNA content of paraffin-embedded pathological material using flow cytometry. J Histochem Cytochem 31：1333—1335，1983
5) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．改訂4版，東京，金原出版，1985
6) 小山靖夫，森谷宜皓，北條慶一：骨盤内悪性腫瘍の治療における問題点—直腸癌—．癌の臨　28：

632—638, 1982
7) 小平　進, 寺本龍生：大腸癌の治療. 直腸癌の拡大根治手術. 癌の臨　32：1328—1332, 1986
8) 高橋　孝：直腸癌に対する拡大郭清とその意義. 臨外　43：1879—1885, 1988
9) 大木繁男, 大出直弘, 池　秀之ほか：直腸癌(排尿, 性機能—神経温存—). Karkinos　4：425—431, 1989
10) 松野　剛, 寺田紘一, 根津真司ほか：pm 大腸癌の臨床病理学的特徴. 外科　51：170—174, 1989
11) 池　秀之, 大木繁男, 大見良裕ほか：直腸癌に対する自律神経温存術式の治療成績. 日消外会誌　20：1060—1066, 1987
12) Wolley RC, Schreiber K, Koss LG et al: DNA distribution in human colon carcinomas and its relationship to clinical behavior. J Natl Cancer Inst 69：15—22, 1982
13) Kokal W, Sheibani K, Tertz J et al: Tumor DNA content in the prognosis of colorectal carcinoma. JAMA 255：3123—3127, 1986
14) 小坂健夫, 伊井　徹, 松本　尚ほか：FCM をもちいた DNA ploidy および DNA index と大腸癌の予後に関する検討. 日本大腸肛開病会誌　43：61—66, 1990
15) 石川　啓, 田川　泰, 中越　享ほか：大腸癌核 DNA 量の予後因子としての有用性（パラフィンブロックを用いた FCM による検討). 日本大腸肛門病会　41：927—933, 1988
16) Quirke P, Dyson JED, Dixon MF et al: Heterogeneity of colorectal adenocarcinomas evaluated by flow cytometry and histopathology. Br J Cancer 51：99—106, 1985
17) Scott NA, Grande JP, Weiland LH et al: Flow cytometric DNA patterns from colorectal cancers—How reproducible are they? Mayo Clin Proc 62：331—337, 1987
18) Hodgman CG, Maccrarty RL, Holff BG et al: Preoperative staging of rectal canrcinoma by computed tomography and 0.15 T magnetic resonance imaging. Dis Colon Rectum 29：446—450, 1986
19) 辻仲康伸, 土屋周二, 大見良裕ほか：直腸癌の CT 診断. 日本大腸肛門病会誌　37：540—545, 1984
20) Saitoh N, Okui K, Sarashina H et al: Evaluation of echographic diagnosis of rectal cancer using intrsrectal ultrasonic examination. Dis Colon Rectum 29：234—242, 1986
21) 河村幸子, 相部　剛, 宮原妙子ほか：超音波内視鏡による大腸癌の検討（第 1 報）—壁深達度診断及び癌内部エコー像について—. Gastroenterol Endosc 29：668—674, 1987
22) 斎藤典男, 更科広実, 荒井正夫ほか：直腸内超音波法, CT および MRI による直腸癌壁深達度診断の検討. 日本大腸肛門病会誌　41：120—127, 1988
23) 広瀬敏樹, 出川寿一, 坂本昌義ほか：pm 大腸癌の臨床病理学的検討. 外科診療　29：636—639, 1987

Indications for Surgical Intervention for Rectal pm Cancer

Akio Yamaguchi, Touru Ii, Hirohisa Kitagawa, Shigeru Takegawa, Tetsuya, Ishida, Genichi Nishimura, Masahiro Kanno, Takeo Kosaka, Yutaka Yonemura, Kouichi Miwa and Itsuo Miyazai
Department of Surgery II, School of Medicine, Kanazawa University

Thirty-two patients with pm rectal cancer for whom surgical intervention was indicated were studied. Lymph node metastases were found in 6 cases (18.0%) (n1: 4 cases, and n2: 2 patients). The rate of lymph node metastasis showed no relationship to tumor location, but lateral lymph node metastases could be found only in Rb tumors. No lymph node metastasis could be found in patients with tumors smaller than 3 cm in diameter. The rate of lymph node metastasis was not correlated with macrofindings or histological classification. Twelve tumors (42.9%) were diploid, and 16 (57.1%) aneuploid. The rate of lymph node metastasis was 31.3% in patients with aneuploid tumors, considerably higher than in patients with diploid tumors (8.3%). Two patients in n_2 had aneuploid tumors. These findings indicate that an autonomic nerve preserving operation is preferable for patients without aneuploid tumors, those with Rb tumor location, and in whom the tumor exceeds 3 cm diameter.

Reprint requests: Akio Yamaguchi　Department of Surgery II, School of Medicine, Kanazawa University
13-1 Takara-machi, Kanazawa, 920 JAPAN