日消外会誌　25（1）：85～91，1992年

直腸癌に対する自律神経片側温存手術の内尿道口閉鎖能に及ぼす影響
―臨床的・実験的検討―

鹿児島大学第1外科
鮫島　隆志　　山田　一隆　　春山　勝郎
長谷　茂也　　桂　　禎紀　　丹羽　清志
鮫島淳一郎　　石沢　　隆　　島津　久明

直腸癌に対する自律神経片側温存手術の術後性機能，とくに逆行性射精に関与する内尿道口閉鎖能の保持について，臨床的および実験的に検討した．臨床的検討：男性の直腸癌治癒切除20例を骨盤内自律神経の両側温存，片側温存および両側切離の3群に分け，尿道閉鎖圧（MUCP）を尿道引き抜き圧測定方法により術後経時的に測定した．両側切離群のMUCPは著明な低下を示したが，片側温存群では術後3か月まで両側温存群に比べ低下傾向を示したのち，6か月以降には両側温存群の70～80％までに回復した．実験的検討：雄雑種成犬を用いて上述の3群を作成し，下腹神経の電気刺激下にMUCPを測定して比較検討を行った．両側切離群のMUCPは著明な低下を示すのに対し，片側温存群は術後1週目に両側温存群に比べ有意の低値を示したが，2週目以降の有意差はなかった．以上より，自律神経片側温存手術は直腸癌術後に高率に発生する逆行性射精の防止に有用な方法と考えられた．

Key words: rectal cancer, internal urethral orifice, unilateral autonomic nerve preserving operation, urethral closure pressure profile, retrograde ejaculation

I. 緒　　言

近年，直腸癌に対する手術手技の進歩により，比較的早期に発見された癌に対しては術後の膀胱・性機能障害防止の目的で骨盤内自律神経温存手術が積極的に行われるようになっている[1)2)]．また，癌占居部位の周在性によっては片側自律神経温存手術も試みられている[3)4)]．これらの術式によって術後の膀胱機能は比較的良好に保たれるようになってきたが，性機能障害，特に射精障害に関しては数多くの問題点を残している[5)6)]．射精は，精液の後部尿道への放出と内尿道口の閉鎖に伴う精液の体外への射出より発現するが，自律神経温存手術においては，内尿道口閉鎖不全による逆行性射精が問題となることが多い[2)4)7)]．そこで本研究では，自律神経片側温存手術における内尿道口閉鎖能の保持について，自律神経両側温存手術および両側切離手術と対比して臨床的および実験的に検討した．

＜1991年10月9日受理＞別刷請求先：鮫島　隆志
〒890　鹿児島市桜ケ丘8―35―1　鹿児島大学医学部第1外科

II. 対象と方法

A. 臨床的検討

過去3年間に教室で切除を行った直腸癌の男性症例のうち，術前後を通じて経時的に内尿道口開鎖能の検索が可能であった20症例を対象とした（**Table 1**）．その術式別内訳は，自律神経両側温存7例，片側温存6例，両側切離7例で，年齢は24歳より70歳の間に分布し，平均57.9歳であった．また，Dukes分類の内訳は両側温存群ではAが6例，Cが1例，片側温存群ではAが4例，Cが2例，両側切離群ではBが2例，Cが4例であった．なお，両側温存群と片側温存群でDukes Cの症例では術後の検索で腫瘍側の旁直腸リンパ節に転移が認められたが，手術は治癒切除術が行われた．これらの症例の術後の性機能障害に関して，術後経時的に面談調査を行った．内尿道口閉鎖能の観察は，尿道引き抜き圧測定法（UCPP）によって行い，測定は術前，術後1か月，3か月，6か月および1年の各時点で行った．

1）手術術式の選択

自律神経両側温存手術は，術前診断で腫瘍の壁深達

Table 1 Clinical subjects examined

Group	No. of cases	Age	Location of tumor			Operation method		Dukes		
			Rs	Ra	Rb	LAR	APR	A	B	C
I	7	61.2±4.2	1	3	3	5	2	6	0	1
II	6	55.3±16.8	0	1	5	3	3	4	0	2
III	7	57.4±8.7	0	1	6	2	5	1	2	4

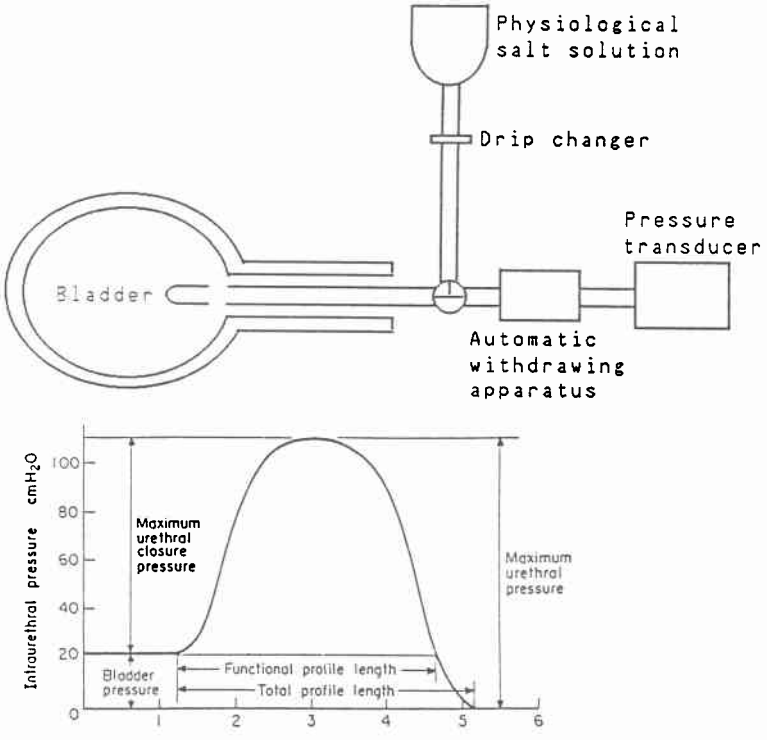
Group I : Bilateral autonomic nerve preserving group
Group II : Unilateral autonomic nerve preserving group
Group III : Bilateral autonomic nerve resecting group
LAR : Low anterior resection
APR : Abdomino perineal resection

度がPMまでで N（－）の症例に，片側温存手術は，腫瘍の壁在性が左右いずれかに限局して腫瘍径が半周以下で，深達度が一部 A_1 までの症例に施行した．それ以外の進行癌に対しては，従来通りの神経温存を考慮しない拡大リンパ節郭清を伴う手術を行った．

2）尿道内圧測定方法

経尿道的に膀胱内へ挿入したカテーテルを引き抜きながら，infused open tip 法で尿道内圧を測定した．カテーテルは F-12号のシリコン製 UPP カテーテル（Create Medic 社製）を用い，生理食塩水の注入速度は10ml/min とした．カテーテルは自動引き抜きユニット AU-600G（日本光電社製）を用い，25mm/min で連続的に引き抜いた．記録には RM-6100（日本光電社製）を使用した．得られた曲線の最大圧を最大尿道圧（MUP）とし，MUP から膀胱内圧を引いた値を最大尿道閉鎖圧（MUCP）とした（**Fig. 1**）．

Fig. 1 The schematic drawing of the method for measurement of uretheral closure pressure and the urethral closure pressure curve

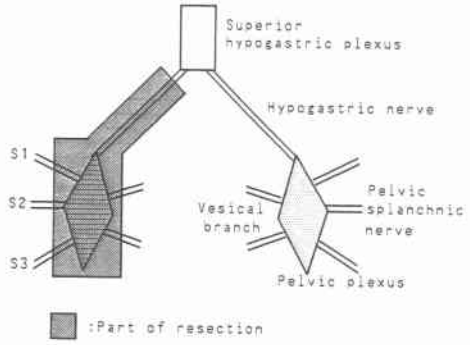


B. 実験的検討

1) 神経切離方法

雑種雄成犬45頭（平均体重10.2kg）を用いた．全身麻酔下に開腹したのち，骨盤神経叢を周囲の血管や結合織から剝離遊離した．直腸癌手術の拡大リンパ節郭清時と同等の神経切離状況を作成するため，**Fig. 2** に示すような神経切離操作を行った．すなわち，下腹神経は骨盤神経叢より約3cm中枢側で，仙骨骨盤神経はS1～S3の起始部より骨盤神経叢に入る手前で切離した．また，骨盤神経叢に由来する膀胱枝は膀胱分布部の直前で切離した．このような切離操作により，両側温存群，片側温存群および両側切離群を作成した．なお，両側温存群については神経の剝離操作まで同様に行った．

Fig. 2 The schematic drawing of resection part at a unilateral autonomic nerve preserving operation in dogs



2) 下腹神経刺激下尿道内圧測定方法

術後1週，2週，4週，6週および8週の時点でそれぞれ3頭を再開腹し，下腹神経根部を露出したのち同部の電気刺激を行った．電極には200μの銀線を使用した．露出した下腹神経に1cmの間隔で2本の銀線を巻いて双極電極とし，刺激には矩形波を用い，条件は8V，2msec，10Hzで持続的に刺激した．刺激装置はSEM-4201（日本光電社製）を使用した．尿道内圧測定方法は，F-8号のシリコン製カテーテルを用いて臨床的検討の場合と同様に行った（**Fig. 3**）．臨床病理学的用語は大腸癌取扱い規約に，測定項目の用語および測定方法はICS（Internal Continence Society）に準じた[8)9)]．また，測定結果の有意差検定にはt検定を用い，$p<0.05$の場合に有意差ありと判定した．

III. 結　果

1. 臨床例における最大尿道閉鎖圧の変動

各術式における術前・術後のMUCPの経時的推移を **Fig. 4** に示す．全症例の術前のMUCPは113.9±33.4cmH_2Oであった．自律神経両側温存群（I群）の術後1か月，3か月，6か月および1年の経時的推移は，それぞれ101.3±18.9cmH_2O，102.5±22.1cmH_2O，102±10.2cmH_2O，97.7±13.1cmH_2Oであり，術前に比べわずかに低下するものの有意差なく経過した．片側温存群（II群）のMUCPの推移は，それぞれ

Fig. 3 The schematic drawing of the method for measurement of uretheral closure pressure and electric stimulation of a hypogastric nerve

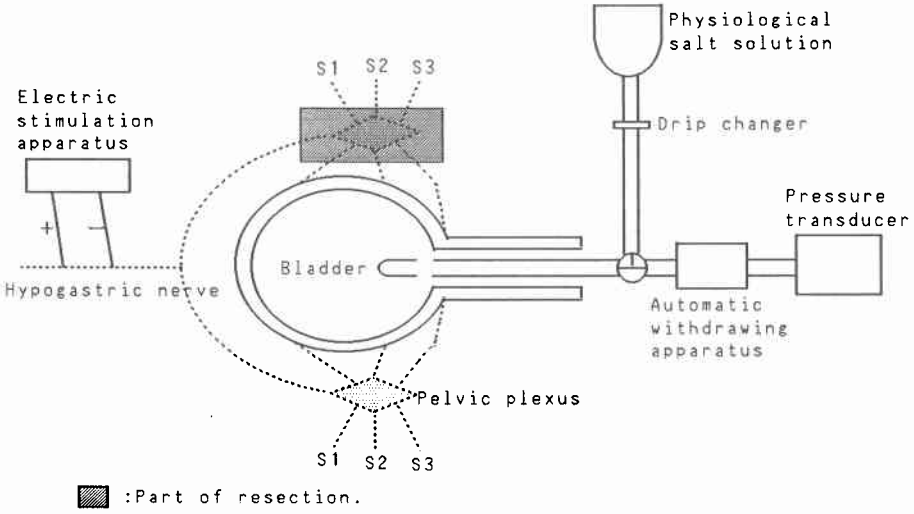
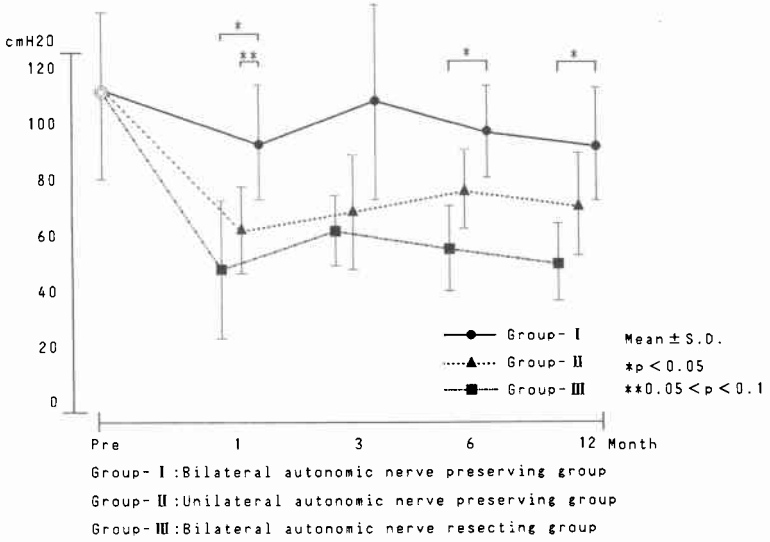


Fig. 4　Transition of maximum urethral closure pressure in human



62.8±17.6cmH_2O, 67.3±10.2cmH_2O, 73.2±17.9 cmH_2O, 69.5±14.5cmH_2Oで，術後1か月および3か月のMUCPは術前値に比べて有意の低値を示した($p<0.01$, $p<0.05$)．また，I群との比較では術後1か月に低下傾向($p=0.07$)を示したが，それ以降は有意差なく経過した．これに対して，両側切離群(III群)のMUCPは，それぞれ51.2±22.3cmH_2O, 62±14.2 cmH_2O, 56.7±12.7cmH_2O, 54.3±21.5cmH_2Oと推移し，いずれも術前値に比べて有意の低値を示した($p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$)．また，I群との比較では術後1か月，6か月，1年の時点で有意の低値を示したが($p<0.05$)，II群との間には有意差は認められなかった．各術式の術後6か月における性機能障害の出現頻度を**Table 2**に示す．I群では2例(28.5%)に逆行性射精を認めた．II群では勃起障害が1例(16.7%)にみられ，逆行性射精が2例(33.3%)にみられた．III群では全例に勃起障害を認めた．なお，I群で逆行性射精を示した2例のMUCPは術前値が，それぞれ136cmH_2O, 120cmH_2Oであったものが，82cmH_2O, 64cmH_2Oと低下し，II群の2例では116 cmH_2O, 108cmH_2Oであったのが，それぞれ62cmH_2O, 52cmH_2Oと低下していた．

2．実験動物における最大尿道閉鎖圧の変動

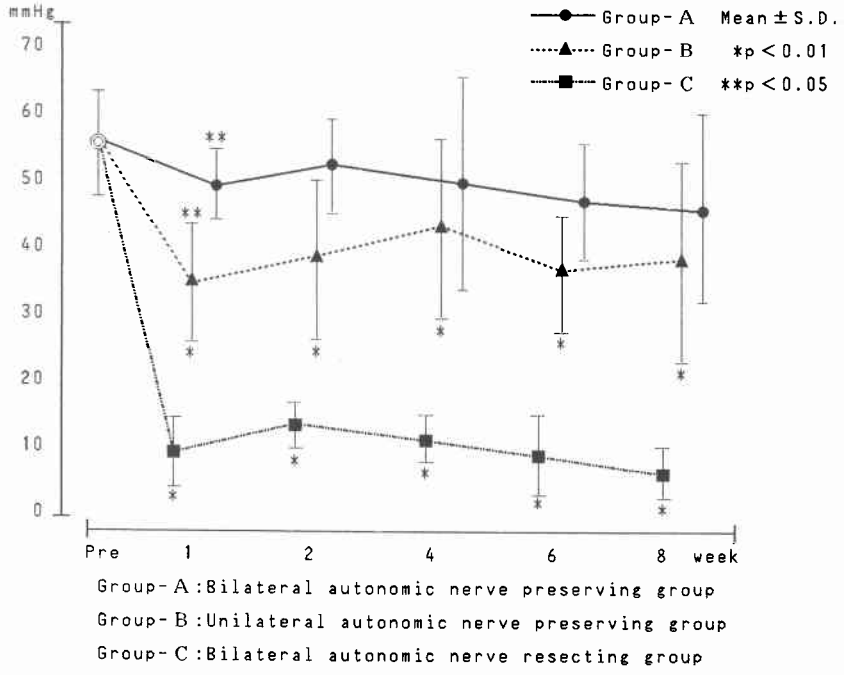
下腹神経刺激下の最大尿道閉鎖圧の経時的推移を**Fig. 5**に示す．無処置群の下腹神経刺激下のMUCPは54.2±8.7mmHgであった．両側温存群(A群)の術後1週，2週，4週，6週および8週のMUCPは，それぞれ49.7±4.6mmHg, 52.3±5.2mmHg, 50.1±15.2mmHg, 49.4±6.3mmHg, 47.3±12.2mmHgで，いずれも無処置群との間に有意差を示さなかった．片側温存群(B群)のMUCPは，それぞれ36.8±7.4 mmHg, 37.9±11.9mmHg, 40.8±16.7mmHg, 37.4±8.5mmHg, 38.9±15.4mmHgであり，無処置群に比べて軽度の低下がみられた．また，A群と比較して術後1週の数値に有意の差異を認めるのみであった($p<0.05$)．両側切離群(C群)のMUCPは，それぞれ9.5±4.3mmHg, 12.7±2.9mmHg, 12.2±2.1 mmHg, 10.9±4.3mmHg, 8.4±2.3mmHgであり，B群と比較していずれも有意の低値を示していた($p<0.01$)．

Table 2　The incidences of postoperative sexual disturbances according to surgical procedures (6 m. after the operation)

Group	Erection disorder	Ejaculation disorder	Retrograde ejaculation
I	0/7 (0.0%)	2/7 (28.5%)	2/7 (28.5%)
II	1/6 (16.7%)	3/6 (50.0%)	2/6 (33.3%)
III	7/7 (100.0%)	7/7 (100.0%)	——

Group I : Bilateral autonomic nerve preserving operation
Group II : Unilateral autonomic nerve preserving operation
Group III : Bilateral autonomic nerve resecting operation

Fig. 5 Transition of maximum urethral closure pressure in dogs



IV. 考　察

近年，直腸癌に対する機能温存手術として自律神経温存手術が採用され，術後排尿機能保持に関しては比較的良好な成績が得られているが，性機能障害防止の目的はなお十分に達成されるに至っていない．われわれの行っている自律神経片側温存手術は，上下腹神経とともに腫瘍の局在する対側の下腹神経と骨盤神経を温存し，側方リンパ節は両側郭清を行う方法であり，この術式で術後の排尿障害はみられなかった[4]．しかし，射精機能に関しては自律神経全温存手術と同様で，約30%の症例に，射精感はあるが実際には精液が射出されない状態，すなわち，逆行性射精が認められた．一般に射精は，精液の後部尿道への排出（seminal emission）と，精液の体外への射出（ejaculation）の2つの現象に分けて考える必要がある[10]．seminal emissionは下腹神経と骨盤神経の相互作用により発生し，ejaculationはemissionによる後部尿道内圧の上昇が引き金となり，陰部神経脊髄反射としての尿道周囲および会陰筋群の律動的な収縮と同時に，下腹神経刺激による内尿道口の収縮閉鎖によって発生する．射精機能を支配する交感神経のなかでも，大動脈前面を下行する神経束（正中線維）が主にemissionに関与し，腰部交感神経より上下腹神経に合流する神経束（側方線維）が内尿道口閉鎖に関与すると考えられている[11)12)]．さらに，佐藤ら[13]は，側方線維が約40%の症例で大動脈分岐部より下方で上下腹神経に合流すると報告している．このような症例では，上下腹神経叢の遊離操作を行う際に側方線維を損傷し，術後に逆行性射精をきたす可能性が高いと考えられる．

内尿道口の閉鎖は，膀胱頸部から尿生殖隔膜部までの，いわゆる括約部尿道の圧上昇によって形成される．塩谷らは，イヌを用いた実験で括約部尿道の神経分布について検討し，交感神経系要素は括約部尿道中間点から幾分膀胱側に片寄った地点にピークをもち，体性神経系要素は括約部尿道中間点付近から外尿道口側に存在することを明らかにした[14]．さらに交感神経系の本来の機能を果すためには，体性神経要素である陰部神経が健常であることが必要であると結論づけている[14]．臨床的検討における自律神経全温存例と片側温存例のなかで，射精障害を来した4例のうち3例では腹会陰式直腸切断術が施行されており，前述した下腹神経側方線維損傷の可能性のほかに陰部側の手術操作の際，陰部神経末梢枝を損傷した可能性も考えられる．

実験的検討において，片側温存群の尿道閉鎖圧は，術後1週目には両側温存群に比べて有意の低下を示したが，2週目以降は有意差なく推移した．しかし，両

側切離群では，術後早期より尿道閉鎖圧は著明に低下し，回復する傾向もみられなかった．これらの結果は，片側の下腹神経を温存することにより，内尿道口の閉鎖能を十分保持しうることが可能であり，臨床的結果を裏づけるものと思われた．また，下腹神経や骨盤神経叢が損傷された場合，その支配筋は荒廃，萎縮していくが，時間の経過とともに障害神経の再生や残存するアクソンの側副路支配が起こり，膀胱頸部の収縮力や神経伝達物質の濃度は一時的に低下するものの，その後，徐々に回復するとされている[15)~17)]．このような機序による機能回復の程度は，同神経の両側切離に比べて片側を温存した場合，さらに顕著であると思われる．われわれによる骨盤神経と膀胱機能の検討において，自律神経を片側温存した場合は，術後の膀胱収縮力の低下が比較的早期に回復するが，両側切離の場合はほとんど機能廃絶の状態におちいることを明らかにした[18)]．膀胱壁や尿道粘膜には感染に対する幾重もの防御機構があるが，障害を受けた場合では，それも十分に作用するとは考えにくい[19)]．完全に神経支配を失った膀胱は容易に感染を引き起こし，神経やその支配臓器が機能的に回復する前にこれら悪条件が加わり，機能廃絶の状態におちいるものと推察される．それに対し，片側の神経を温存した場合は，術後一時的に機能低下をきたすものの，膀胱を取り巻く環境因子の悪化がなく，機能回復も比較的早期より起こってくるものと考えられる．

以上より，直腸癌術後の射精障害，とくに逆行性射精の原因の1つである内尿道口閉鎖不全を防止する術式として，自律神経片側温存手術は有用である．さらに，術中に上下腹神経の中央線維群と側方線維群を見極め，不必要な損傷を来さないよう慎重に操作することが肝要である．

稿を終えるに臨み，尿道引き抜き圧測定の検討において御指導を賜りました鹿児島大学泌尿器科大井好忠教授をはじめ同教室の諸兄に深甚なる謝意を表します．また，御協力をいただいた本学動物実験施設の田中郁郎技官，下野武盛技官ならびに第1外科教室の諸兄に深謝いたします．なお，本研究の一部は文部省科学特定研究費(432600136871)の援助を受けた．

文　献

1) 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手術の治療成績．日消外会誌 20：1060—1066，1987
2) 福島恒男，大木繁男，大見良裕ほか：直腸癌に対する骨盤内自律神経温存手術．外科治療 7：915—921，1988
3) 森　武生，高橋　孝：直腸癌に対する片側自律神経温存根治術．外科治療 62：306—310，1990
4) 山田一隆，鮫島隆志，島津久明ほか：直腸癌に対する自律神経片側温存手術の排尿・性機能保持における有用性．日消外会誌 24：2373—2378，1991
5) 山田一隆，鮫島隆志，島津久明ほか：直腸癌患者の術後排尿，性機能およびストーマの機能障害に関する検討．日消外会誌 23：2777—2782，1990
6) 内藤春彦，中村健児，荻田征美ほか：直腸癌手術後の機能障害—(2) 排尿機能及び性機能障害について—．日癌治療会誌 25：559—568，1990
7) 白井芳則：直腸およびS状結腸癌症例における術後男性性機能の研究．日本大腸肛門病会誌 44：286—294，1991
8) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．改訂第4版．金原出版，東京，1985
9) Internal Continence Society: Report on the standardisation of terminology of lower uriary tract function. Acta Urol Jpn 27：1559—1571，1981
10) 木村行雄：射精障害の基礎と臨床．泌尿紀要 26：109—117，1980
11) 木村行雄，宮田宏洋，安達国昭：射精の研究　第3報　精液のEmissionと射精時における内尿道口の閉鎖の神経支配について（I）．日泌尿会誌 62：877—886，1971
12) 木村行雄，宮田宏洋，安達国昭：射精の研究　第4報　精液のEmissionおよび射精時における内尿道口の閉鎖の神経支配について（II）．日泌尿会誌 63：343—345，1972
13) 佐藤健次，佐藤達夫：下腸間膜動脈周囲のリンパ系ならびに上下腹神経叢（仙骨前神経）の構成について．日本大腸肛門病会誌 42：1178—1192，1989
14) 塩谷　尚：尿道内圧引抜曲線におよぼす下腹および陰部神経切断の影響．日泌尿会誌 70：847—880，1979
15) Kirby RS, Fowler CJ, Gilpin SA et al: Bladder muscle biopsy and urethral sphincter EMG in patients with bladder dysfunction after pelvic surgery. J R Soc Med 79：270—273，1986
16) Ekistrom J, Malmberg L, Oberg S: Unilateral denervation of the rat uriary bladder and reinnervation; a predominance for ipsilateral changes. Acta Physiol Scand 127：223—231，1986
17) Alm P, Elmer M: Adrenergic reinnervation of the denervated rat urinary bladder. Experientia 35：1387—1388，1979
18) 鮫島隆志，山田一隆，島津久明：片側骨盤自律神経温存術後の膀胱機能に関する実験的検討．日本大腸肛門病会誌 44：153—159，1991
19) 折笠精一：膀胱の感染防御機構．臨泌 38：745—756，1984

Clinical and Experimental Study of the Effect of Unilateral Autonomic Nerve-preserving Operation for Rectal Cancer on Contractile Function of the Internal Urethral Orifice

Takashi Sameshima, Kazutaka Yamada, Katsuro Haruyama, Shigeya Hase, Yoshinori Katsura, Kiyoshi Niwa, Jun-ichiro Sameshima, Takashi Ishizawa and Hisaaki Shimazu
First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

Twenty male patients who underwent curative resection for rectal cancer were divided into 3 groups according to technical differences in preserving the autonomic nerves, i.e., bilateral-preserving, unilateral-preserving and bilateral resecting. The maximal urethral closure pressure (MUCP) was measured by the findings of the urethral closure pressure profile. MUCP decreased markedly in the bilateral-resecting group post-operatively. In the unilateral-preserving group, MUCP showed a significant decrease one month after the operation, but it recovered gradually thereafter, to 70 to 80% of normal levels. We applied the 3 operative procedures to dogs and measured MUCP in the same manner under electrical stimulation of a hypogastric nerve. In the bilateral-preserving group, MUCP showed values near the normal range through out the experimental period. MUCP in the unilateral-preserving group were decreased significantly one week after the operation, but recovered thereafter and maintained levels a little lower than those of the bilateral-preserving group. MUCP decreased significantly and did not recover in the bilateral-resecting group postoperatively. The results indicate that retrograde ejaculation may well be prevented by the unilateral autonomic nerve-preserving operation.

Reprint requests: Takashi Sameshima First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima, 890 JAPAN