

放射線腸炎の病態と外科治療法

京都大学第1外科, 同 生体医療工学研究センター*

小野寺 久 朴 泰範 長谷川正人 山添 善博
 坂本 忠弘 井上 弘 竹内 吉喜 池内 大介
 今村 正之 前谷 俊三*

教室で過去17年間に入院手術した放射線腸炎23例につき解析を行った。1) 患者は手術時期により、照射後1年前後の早期手術群(16例)と、10年以上の晚期手術群(7例)に二分された。2) 症状によっても、腹痛、イレウス中心の小腸狭窄型(14例)とテネスマスや下血が主体の直腸炎型(7例)に二分され、穿孔性腹膜炎が2例あった。症状と手術時期の相関は認めなかった。3) 施行術式は、広範小腸切除・吻合(13)、貫通術式(3)、直腸切断(2)、バイパス術(2)、腸瘻(3)であった。貫通術式のうち2例に吻合部の狭窄を認めたが、広範小腸切除後の腸吻合では全症例で狭窄も縫合不全も認めなかった。放射線腸炎の手術にあたっては、障害腸管を十分に切除し、健常部での吻合が望ましい。これにより術後の合併症や後遺症はむしろ軽減する。すなわち小腸では大量切除吻合術、直腸では亜全摘・貫通術式が推奨される。

Key words: radiation enteritis, extensive small bowel resection, pull-through operation, short bowel syndrome, quality of life

はじめに

悪性腫瘍の治療に放射線照射が有効なことは周知の事実であり、とくに最近の照射装置の改良や開発、照射方法の進歩は、より効果的な治療を可能にしてきた。しかし、癌に対する有効治療線量と正常組織の耐容線量の幅が狭い場合はときに重篤な副作用を認める場合がある。従来から、婦人科や泌尿器科における悪性腫瘍は放射線感受性が高いため放射線治療が積極的に行われていたが、一方で近接する腸管の放射線耐容量が低いために後に出現する放射線腸炎が合併症として問題になっていた。これに対して1970年代後半までかなりの数の外科治療法の検討が報告されたが、多くは高頻度の縫合不全や無視できない死亡率を警告するもので、バイパス術や人工肛門のみの手術で手術侵襲を最小限にし周術期の安全を訴えるものであった¹⁾²⁾。しかし栄養法の向上や、手術手技、術後管理の進歩、さらには患者の術後生活の質の向上も検討され80年代の後半までには死亡率、縫合不全率の低下や、自然肛門温存の報告が増加してきた^{3)~5)}。われわれは、外科的適

応とされた放射線腸炎に対して、以前から患者の術後生活の質の向上も考慮し、障害腸管の可及的切除と腸管の生理的再建を目標にしてきたが、今回教室で開腹手術した放射線腸炎につきその病態と治療法を検討したので報告する。

対象と方法

1975年から91年までの17年間に京都大学第1外科で入院、手術を行った放射線腸炎23例を対象にした。患者は19歳から79歳までで、平均年齢は60.2歳。男性5例、女性18例であった。原疾患は婦人科癌18例、泌尿

Table 1 Cases operated on for radiation enteritis (1975—1991 First Department of Surgery, Kyoto University)

Gynecological cancer	18 (78%)	cervix	16
		body	1
		ovarium	1
Urological cancer	3 (13%)	bladder cancer	2
		ureter cancer	1
Malignant bone tumors	2 (9%)	osteosarcoma	1
		metastatic bone tumour	1

<1993年9月8日受理> 別刷請求先: 小野寺 久
 〒606 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部第1外科

器科癌 3 例, 悪性骨腫瘍 2 例である (Table 1)。当該期間に, 当院の放射線科では婦人科腫瘍435例, 泌尿器科腫瘍444例の放射線照射を行っているが, 腸炎の症状があっても, 補液, 安静, 副腎皮質ホルモンの注腸など保存的治療で軽快したものは除外した。放射線照射後外科手術を要した頻度は, 婦人科腫瘍照射後4.1% (18/435), 泌尿器科腫瘍照射後0.9% (3/444)であった。手術時期は放射線照射終了後より手術を行った日までの期間とし, 5年以内を早期手術群, それ以降を晚期手術群とした。また放射性腸炎重篤化の要因を検討するため, とくに婦人科癌照射435例を手術群と非手術群に分け, 年齢, 照射前体重, 手術既往, 高血圧, 糖尿病の有無, 総照射量の6つの要因をあげて比較検討した⁶⁾⁷⁾。統計解析は連続変量にはt検定, カテゴリカルデータには χ^2 検定を行った。

結果

1. 放射線腸炎重篤化の要因

放射線腸炎重篤化の要因を探るために, 婦人科癌照射435例を, 手術群18例と非手術群417例とに分け, 年齢, 照射前体重, 手術既往, 高血圧, 糖尿病の有無, 総照射量の6つの要因をあげて比較検討を行ったが, いずれの項目についても両群間に有意差は認められなかった (Table 2)。

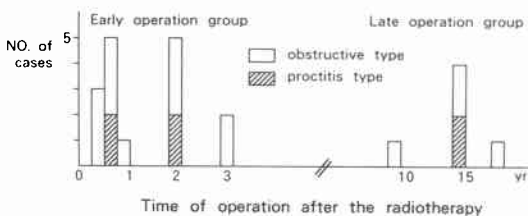
2. 放射線腸炎の手術時期と臨床症状の相関

放射線腸炎に対する手術を, 手術時期により, 照射

Table 2 Comparison between operative and nonoperative cases of gynecological diseases

Operation	performed (n=18)	not performed (n=417)
Age	61.6±11.8	61.1±12.3
Body weight	46.9±6.2	49.2±8.4
Previous surgery	14/18(77%)	278/417(67%)
Hypertension	1/18(6%)	80/417(19%)
Diabetes mellitus	1/18(6%)	8/417(2%)
Radiation dose(Gy)	66.8±18.6	62.9±18.2

Fig. 1 Number of operations and the interval after the radiotherapy



後5年以内の早期手術と5年以降の晚期手術に分類してみると, 特徴的な二相性を示し, 早期手術群は12か月を中央値 (3~42か月) とし, 晚期手術群は15年を中央値 (9~18年) として分布した (Fig. 1)。

また臨床症状からは腹満, 嘔吐, 便秘などのイレウス症状主体の小腸狭窄型(14例), 血便, テネズムスを主訴とする直腸炎型 (7例), 穿孔性腹膜炎型 (2例) とに分けられた。ただし後者は腸閉塞が先行していた。手術時期と臨床症状の型は相関せず, また年齢や総照射量も手術時期との関連性は希薄であった。しかし穿孔性腹膜炎は2例とも早期型として発症し, 尿路合併症は晚期型に多い傾向を認めた。 (Table 3)。

3. 放射線腸炎に施行した手術術式と合併症

放射線腸炎23例に実際に施行された手術術式の検討では, 小腸狭窄型に対しては14例中13例が広範腸切除と吻合を行い, 障害腸管の可及的切除と腸管の生理的再建を図っている (Table 4)。そのうちの1例では膀胱も穿孔と粘膜の荒廃, 壁の硬化を認めたため, 膀胱三角部を残して膀胱切除も施行し, 有茎小腸パッチングを用いて再建した (Fig. 2)。術後自然排尿は可能で

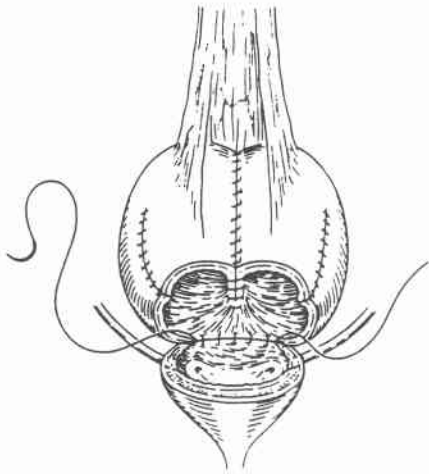
Table 3 Comparison between early and late operations

	Early operation (n=16)	Late operation (n=7)
Median time of operation	12mo(3-42mo)	15yr(9-18yr)
Age	59.4±15.6	60.1±15.4
Radiation dose (Gy)	61.7±17.1	60.0±15.1
Obstructive type	10/16(63%)	4/7(57%)
Proctitis type	4/16(25%)	3/7(43%)
Peritonitis	2/16(13%)	(-)
Urological complications	1/16(6%)	4/7(57%)

Table 4 Operative methods for radiation enteritis

Obstructive type	14	Extended resection and anastomosis	13
		Bypass operation	1
Proctitis type	7	Pull-through	3
		Rectal amputation	2
		Colostomy	1
Perforated peritonitis	2	Bypass operation	1
		Ileostomy Open abdomen	2

Fig. 2 Augmentation cystoplasty with intestine



あった。われわれの腸吻合法は vertical mattress suture の 1 層縫合である (Fig. 3)。

直腸炎型の際には 7 例中 3 例に貫通術式を行ったが、2 例では直腸切断術となり、バイパス術 (1 例) や人工肛門のみ (1 例) の場合もあった。

手術時合併症を検討すると、MOF で死亡した症例が 2 例あるが、これはどちらも穿孔性腹膜炎で発症した 70 歳を越える高齢の患者であり、腸瘻と腹腔開放療法で敗血症性ショックから離脱し、一時的には快方に向かったが結局は意識障害のまま死亡したものである。しかしそのほかの小腸型の手術においては、全 14 症例に行ったのべ 19 か所の腸吻合の中で 1 例の縫合不全も認めなかった。貫通術式の 2 例では吻合部に狭窄がみられた。1 例は結腸病変部の不完全切除、他の 1

例は断端の壊死によるものと思われる (Table 5)。

4. 小腸大量切除 (50%以上) 患者の術後状態

50%を越える小腸大量切除を行った患者の術後状態を検討したが、便の回数がやや多い患者がいるものの栄養状態や社会復帰においては問題なかった (Table

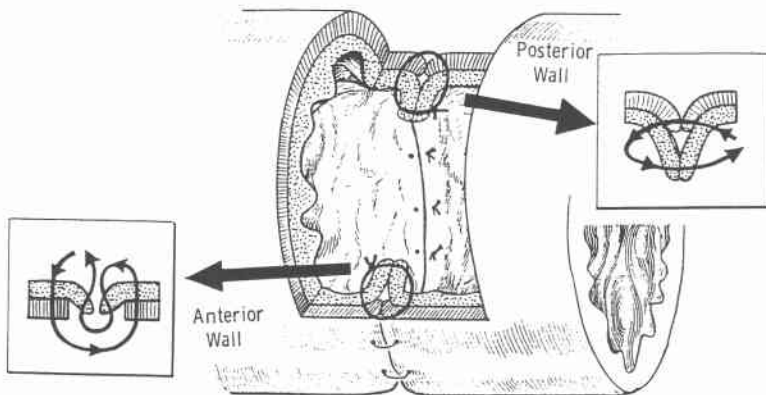
Table 5 Complication of surgery for radiation enteritis

Mortality rate	2/23(8.7%)
Morbidity rate	5/23(22%)
MOF	2
Wound infection	2
Renal failure	1
Anastomotic leakage, stenosis	0/19(0%)
Ileo-colostomy	0/8
Jejun-ileostomy	0/10
Colo-colostomy	0/1

Table 6 QOL of the patients who underwent extensive small bowel resection (more than 50%)

Case	1	2	3	4	5
Remaining small bowel	1.5m	1m	1m	1m	90cm
Time after operation	10yr	7yr	8yr	3mo	6mo
Bowel movement (times/day)	1	4	2	2	5
Appetite	good	good	good	good	good
Dietary restriction	none	none	none	none	none
TP/ALB(g/dl)	6.0/4.0	7.5/4.5	6.8/4.0	6.6/3.5	6.9/4.2
Body weight loss	4kg	7kg	(-)	3kg	(-)

Fig. 3 Intestinal Anastomosis with Vertical Mattress Suture



6).

考 察

1895年における Roentogen の X 線発見から 2 年後, Walsh が X 線を使用しての研究中に, 自ら腹痛, 下痢を自覚し, 腹部を鉛で覆うことにより症状が消失することを報告したが, これが放射線腸炎の最初の報告であろう⁸⁾. 1930年には Buie と Malmgren⁹⁾が, 本疾患にたいして治療後の医原性疾患との意をこめて factitial proctitis という言葉を初めて使用し, 照射後の副作用として無視することのできない難題として表している. その後, Todd ら¹⁰⁾は病理学的変化を詳細に検討することにより, 照射後腸炎には acute reaction (早期障害) と late reaction (晩期障害) があることに気づき, 病態に 2 つの PHASE があるとした.

外科的処置で問題になってくるのは晩期障害であり, 临床上より重要である. これは腸管壁, とくに粘膜下組織の血管障害に基づくもので, 血管壁の肥厚, 内腔の狭小化ないし閉塞に伴う病変である.

一般に, 小腸(直腸)は 45GY (55GY) の照射で 1 ~ 5 %, 65GY (80GY) で 20 ~ 50 % に, 5 年間の経過で, 潰瘍, 穿孔, 狭窄症状, 繊維化などが起こるといわれているが¹¹⁾¹²⁾, 一方で, 婦人科悪性腫瘍の照射線量は 60 ~ 70 Gy であり, この高線量と手術が治療成績を向上させたといっても過言でない. 治療の手段が高率に副作用を引き起こすならば, その治療自体に疑問が生じるところであるが, 今回のわれわれの成績では, 婦人科癌照射後 4.1 %, 泌尿器科癌照射後 0.9 % であり, 諸家の報告でも 1 ~ 5 %¹³⁾¹⁴⁾であることを考慮すれば, 許容できうる範囲内と思われる. しかし同一線量でも症状の軽重には個人差があり, Loiudice ら¹⁵⁾は過去の手術既往が, DeCosse ら¹⁶⁾は高血圧, 糖尿病, 心血管病変の併存が, 有意に放射線腸炎を悪化させると報告している. 婦人科悪性腫瘍照射 435 例を手術群と非手術群に分け, 年齢, 照射前体重, 手術既往, 高血圧, 糖尿病, 総照射線量の要因をもとに解析した今回の結果ではどの要因にもはっきりした有意差を認めなかった. だが放射線腸炎には, 照射後長年月を経て発現するものもあり, この間に手術手技や照射方法, 原疾患の進行度, 補助化学療法の有無などが変遷している. そこでこれらの要因を含めた多変量解析が必要と思われる.

今回の検討での興味ある発見は, 放射線晩発障害が手術に至る過程で 12 か月にピークをもつ早期手術群と, 15 年が中央値の晩期手術群に 2 分されることであ

る. これは, 放射線腸炎の悪化がどの期間でも一定のハザードをもつのではなく, 早期と晩期に 2 つのピークをもつ二相性であることを意味している. この原因については推測の域をでないが, 病理学的には両群間に特徴的な区別はなく, 年齢, 総照射量, 症状の型にも有意差が認められないことを考えれば, 晩期群は初期変化がイニシエーションとして生起し, 続いて, 加齢などによる長期間の腸管の肥厚性変化が消化管の消化, 吸収, 輸送という円滑なシステムのバランスを崩壊せしめたためと考えられる.

放射線腸炎をその症状の型からみると, イレウス症状主体の小腸狭窄型, 血便, テネズムスを主訴とする直腸炎型, それに穿孔性腹膜炎型が存在することは以前から知られており, 今回のわれわれの解析でもそれが裏づけられた¹¹⁾. 腹膜炎型が 2 例とも早期型として発症し, 尿路合併症は晩期群に多いことも興味ある結果であり, これは Gelland ら⁶⁾が報告した結果とおおむね一致する. 穿孔性腹膜炎で発症した 2 例は教訓的であり, どちらも腸瘻造設と腹腔開放療法を行ったが多臓器不全で死亡した. 長期にわたる慢性的な腸閉塞と栄養吸収障害による低栄養, および 70 歳を越える高齢も手術後の予後を不良にしたと推測される. このように, 放射線腸炎は不可逆性, 進行性であることを認識し, 先行するイレウスなどに対しては積極的な手術が望ましいと考える.

放射性腸炎の治療法については, 他の一般的な消化器疾患の外科治療法と違ってはまだ議論の余地が多い¹⁷⁾¹⁸⁾. Swan ら¹¹⁾は 199 例の放射線小腸炎の手術を retrospective に解析し, 切除吻合群の縫合不全率 (36 %), 術死亡率 (21 %) に対して, バイパス手術群の縫合不全率 (6 %), 術死亡率 (10 %) は有意に優れているので, バイパス手術を第 1 に選択すべきと述べている. また Webber ら²⁰⁾も小腸の閉塞や瘻孔に対して, 回腸横行結腸の側々吻合によるバイパス術が安全であると, さらに空置腸管の 2 次的切除を推奨している. 一方で Goligher ら²¹⁾は緻密な栄養管理のもとに, 困難ではあるが 1 期的な広範腸切除, 吻合は可能であるとしている. いずれにしろ, 照射により障害を受けた骨盤内腸管は frozen pelvis と表現されるほど周囲組織と高度に癒着して一塊となり, 手術手技上困難であることは多くの外科医が経験している. この際の術者の判断が, 患者の術後合併症および生活の質 (quality of life) を大きく左右する. 教室ではこの点を考慮したうえで, 障害腸管の可及的切除とできるだけ健常な腸管

による生理的再建をめざしている。バイパス術は、患者が状態不良であるときや剥離が極めて困難な場合に適応とされてきた。しかしこれは長期予後を考慮した際、盲嚢症候群や消化吸收障害さらにまれには残存腸管癌化の危惧もあり、できるだけ回避する方針をとっている。

切除の適応決定において重要なことは、病変部の癒着の強さで切除を決めるよりは、健常部がどれだけ残せるかで切除を決めるべきである。Gellandら²²⁾は回腸末端に加えて、上行結腸も合併切除し、回腸横行結腸吻合術を行うことにより、それまで50% (14/27)の縫合不全率が、7% (1/14)に改善したとして、比較的障害の少ない横行結腸を一方の吻合端に使用することを推奨している。われわれの経験では、Treiz 靱帯より空腸を少なくとも1M以上温存し、Bauhin 弁より回腸を数センチ残して空腸回腸端端吻合する方法が、安全性の上からも短腸症候群を防止し術後の栄養状態を改善するうえでも最善と考えているが、放射線障害が著しい場合には、回腸末端の全切除を余儀なくされる場合もある。われわれの腸管吻合は粘膜下層の血流を最大限保持できる vertical mattress 一層縫合であり²³⁾、19か所の吻合において1例の縫合不全も認めなかった(**Fig. 3**)。また放射線腸炎のために、小腸を50%以上切除した患者の術後のQOLもおおむね満足のいくものであった。

直腸炎型における手術の際は単に人工肛門造設を行うか病変部切除にするか議論の多いところである²⁴⁾が、われわれは貫通術式を第1選択として試みている。これは病理組織学的に克明に観察してみると、放射線照射の際には直腸全体が障害を受け²⁵⁾、低位前方切除では吻合に危険が大きいと考えられるからである。Palmerら²⁶⁾は、前方切除の際大網を吻合部周囲に巻き付けることにより、縫合不全率を6% (2/31)に改善させたと報告しているが、肛門機能温存術式の際には普通の腸管吻合とは違って別の配慮が必要である²⁷⁻²⁹⁾。われわれが貫通術式を行った1つの理由は、手縫い吻合や器械吻合をすると、縫い代をとる分だけ肛門管を余分に犠牲にするのでこれを避けるためである。この中の2例に狭窄がみられたが、これは循環障害のある腸管や放射線病変部を残したためと反省している。

放射線腸炎は骨盤内腫瘍に対する治療成績向上のための負の副産物、すなわちやっかいな合併症として、少なからぬ患者に犠牲を強いてきた。しかし、癌の根

治的治療のみならず術後の患者の生活の質の向上に責任を負う我々医師は、この事実を厳粛に受けとめる必要がある。すくなくとも、放射線照射法や外科管理術が急速に進歩している現代にあつては、病態の解析と外科治療法の再評価を通じて患者の晩期障害を軽減する方向を探らなければならない。これは単に外科サイドのみの問題ではなく、放射線科、婦人科、泌尿器科を含めた協力とチームワークがあつてこそ実現しうる課題である。その時にこそ、Modern Enigma²⁾たる放射性腸炎に対する効果的治療の灯がみえてくる。

なお、本論文の要旨は第40回日本消化器外科学会総会(1992年7月横浜)のワークショップ、第13回世界消化器外科学会総会(1992年9月アテネ)にて報告した。

文 献

- 1) Swan RW, Fowler WC, Boronow RC: Surgical management of radiation injury to the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 142: 325-327, 1976
- 2) Morgenstern L, Tompson R, Friedman NB: The modern enigma of radiation enteropathy: Sequela and solution. *Am J Surg* 134: 166-172, 1977
- 3) Cooke SAR, Wellsted MD: The radiation-damaged rectum: resection with colonic anastomosis using the endoanal technique. *World J Surg* 10: 220-227, 1986
- 4) Cuthbertson AM: Resection and pullthrough for rectovaginal fistula. *World J Surg* 10: 228-236, 1986
- 5) Bricker EM, Kraybill WG, Lopez MJ: Functional results after postirradiation rectal reconstruction. *World J Surg* 10: 249-258, 1986
- 6) Gelland RB, Spencer MS: Surgical management of radiation enteritis. *Surgery* 99: 133-139, 1986
- 7) Cox JD, Byhardt RW, Wilson JF et al: Complications of radiation therapy and factors in their prevention. *World J Surg* 10: 171-188, 1986
- 8) Walsh D: Deep traumatism from roentogen ray exposure. *Br Med J* 2: 272-273, 1897
- 9) Buie LA, Malmgren GE: Diagnosis and treatment, factitial proctitis-justifiable lesion observed in patients following irradiation. *Int Clin* 3: 68-77, 1930
- 10) Todd TF: Rectal ulceration following irradiation treatment of carcinoma of the cervix uteri. *Surg Gynecol Obstet* 67: 617-631, 1938
- 11) Roswit B, Malsky SY, Reid CB: Severe radia-

- tion injuries of the stomach, small intestine, colon and rectum. *Am J Roentgenol* 114 : 460—475, 1972
- 12) Marks G, Mohiuddin M: The surgical management of the radiation-injured intestine. *Surg Clin North Am* 63 : 81—96, 1983
 - 13) Perterson HH, Clausen EG: Radiation injury to the small bowel with special consideration of surgical complication. *Gastroenterology* 31 : 47—55, 1956
 - 14) Ashbaugh DG, Owens C: Intestinal complication following irradiation for gynecologic cancer. *Arch Surg* 87 : 100—107, 1963
 - 15) Loiudice T, Baxter D, Balint J: Effect of abdominal surgery on the development of radiation enteropathy. *Gastroenterology* 73 : 1093—1097, 1977
 - 16) DeCosse JJ, Rhodes RS, Wents WB et al: The natural history and management of radiation injured injury of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 173 : 369—384, 1969
 - 17) 高橋 孝, 出雲井士朗, 松原長樹ほか: 消化管とくに結・直腸の放射線障害について. *手術* 28 : 401—410, 1974
 - 18) 木村 茂, 佐藤元通, 浜田雄行: 外科的症候, 治療からみた放射性腸炎. *外科* 50 : 761—766, 1988
 - 19) 塚本直樹: Radiation enteritis に対する手術療法. *産婦治療* 57 : 483—489, 1988
 - 20) Webbes T, Vershueren RCJ, Lubbers EJC et al: Surgical aspects of radiation enteritis of the small bowel. *Dis Colon Rectum* 27 : 89—92, 1984
 - 21) Goligher J: Irradiation proctitis and enteritis. *Surgery of the Anus, Rectum and Colon*. 5th Edition, Bailliere Tindall. London, 1984, p1047—1057
 - 22) Gelland RB, Spencer J: Natural history and surgical management of radiation enteritis. *Br J Surg* 24 : 742—747, 1987
 - 23) 前谷俊三, 柏原貞夫, 倉本信二ほか: 悪条件下の消化管吻合法. *手術* 29 : 489—495, 1975
 - 24) Anseline PF, Lavery IC, Fazio VW et al: Radiation injury of the rectum-evaluation of surgical treatment. *Ann Surg* 194 : 716—724, 1981
 - 25) Berthong M, Fajardo LF: Radiation injury in surgical pathology. *Am J Surg Pathol* 5 : 153—178, 1981
 - 26) Palmer JA, Bush RS: Radiation injuries to the bowel associated with the treatment of carcinoma of the cervix. *Surgery* 80 : 458—464, 1976

Pathophysiology and Surgical Treatment for Radiation Enteritis

Hisashi Onodera, Tae Bun Park, Masato Hasegawa, Yoshihiro Yamazoe, Tadahiro Sakamoto,
Hiroshi Inoue, Yoshiki Takeuchi, Daisuke Ikeuchi,
Masayuki Imamura and Shunzo Maetani

First Department of Surgery and Research Center for Biomedical Engineering, Kyoto University

We analyzed 23 patients (5 males and 18 females, mean age 60) who had been operated on in our department for radiation enteritis. 1) These patients were divided into two types according to the time of surgery. Sixteen of 23 (70%) patients were operated on a median of 12 months after radiotherapy, while 7 (30%) underwent surgery more than 10 years later. 2) They were also divided according to the dominant symptoms. Fourteen of 23 (60%) complained of nausea and abdominal distension suggestive of small bowel injury, whereas 7 (30%) had tenesmus and anal bleeding indicating proctitis. Two patients developed perforative peritonitis. 3) The operations performed were as follows: extensive intestinal resection and anastomosis (13), pull-through procedure (3), rectal excision (2), ileostomy (3), by-pass operation (2). Two patients with peritonitis died despite open drainage. Nineteen intestinal anastomoses were all successfully performed. Patients who underwent extensive small bowel resection could resume ordinary daily life without symptoms. Our analysis showed that small bowel injury should be treated by generous resection of the affected bowels followed by anastomosis of the disease-free ends, while rectal lesions are best dealt with by restorative proctectomy. This may provide a good quality of life and minimize major postoperative complications such as leakage.

Reprint requests: Hisashi Onodera First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
54 Shogoin Kawahara-cho, Sakyo-ku, Kyoto, 606 JAPAN