

術前照射療法を併用した進行直腸癌症例の術後排尿機能

国立がんセンター東病院消化器外科, 千葉大学第1外科*

白井 芳則 布村 正夫* 更科 広実* 斉藤 典男*
谷山 新次 新井 竜夫 小野 正人 中島 伸之*

術前照射療法を併用した直腸癌切除症例34例の術後排尿機能を検討した。術前照射終了後にみられた排尿障害は頻尿を主訴とする急性膀胱炎症状が主体であった。骨盤内自律神経温存の程度と術後排尿機能では、両側および片側骨盤神経叢温存症例で排尿機能がほぼ良好に保たれたが、非温存例では高度障害が66.7% (2/3) と多く認められた。術式別では低位前方切除例に排尿障害を認めなかったのに対し、腹会陰式直腸切除例では53.9% (14/26) に障害を認めた。両側骨盤神経叢を温存した15症例の排尿機能検査では、照射終了後40ml以上の残尿を21.4% (3/14); 最小尿意100ml未満を23.1% (3/13), 最大尿意200ml未満を15.4% (2/13), 膀胱コンプライアンス20ml/cmH₂O未満を28.6% (4/14) の症例に認め、さらに術後1か月目に残尿量の増加, 最大尿意の減少, 膀胱コンプライアンスの低下が出現したが1年以上経過症例においてこれらの異常はすべて改善していた。

Key words: rectal cancer, preoperative irradiation therapy, urinary function

はじめに

近年, 比較的進行度の低い直腸癌症例に対し術後の quality of life を考慮した骨盤内自律神経温存手術が行われるようになってきた¹⁾。そしてその適応はさらに拡大される傾向にあるが²⁾、現実には壁深達度 A₁'以上の進行癌に対してはその根治性を損わないため定型的リンパ節郭清が施行されているのが現状である³⁾。しかしこのような症例に対しても自律神経温存手術の適応を拡大していこうとするならば局所再発を予防するため何らかの補助療法を加える必要が生じてくる。このような観点にたち著者らはこれまで、術前照射療法によるリンパ節転移への治療効果を期待し、進行直腸癌症例に対しても機能温存例の増加を目指している。一方、照射そのものの障害も考慮しなければならず、その効果判定には慎重でなければならない。今回われわれが施行している42.6Gyの術前照射⁴⁾で進行直腸癌症例の術後排尿機能にどのような成績が得られているかアンケート調査と機能検査の両面から検討したので報告する。

対象と方法

1985年3月から1989年4月(4年1か月)までに切除術が施行された直腸癌症例のうち骨盤神経叢温存の

有無が判明している症例は108例で、このうち手術単独例は74例、術前照射併用例は34例であり、今回この34例を主な対象とした。術前照射療法は全骨盤腔に30.6 Gy (1.8Gy/日×17回)を照射した後、腫瘍を中心とした小骨盤腔に12.0Gy (3.0Gy/日×4回)の追加照射を行った。これらの照射は対向2門照射で、その照射線量は合計42.6Gyである(time, dose and fractionation 係数: 70, 詳細は文献⁴⁾を参照)。

これらの症例を両側骨盤神経叢温存群, 片側骨盤神経叢温存群, 両側骨盤神経叢切除群 (以下非温存群) の3群に分類し、各群の排尿機能につき手術単独症例に対しては術後1年目にアンケート調査を行い、術前照射併用症例では照射終了後と術後1年目にアンケート調査を行った。排尿障害の程度は正常(自覚症状なし), 軽度(頻尿, 残尿感など比較的軽度の症状を認める), 中等度(排尿困難はあるが尿失禁はなく, 自己排尿可能であり導尿を必要としない), 高度(尿失禁があり自己排尿が困難で自己導尿を要する)に分類した⁵⁾。

このうち両側骨盤神経叢を温存した術前照射症例19例のうち協力の得られた15例に排尿機能検査を施行した。検査項目は尿流量測定, 膀胱内圧測定であり、術前(照射後), 術後1か月, 1年, 2年に施行し、経時的に比較検討した。膀胱内圧測定はLife-Tech社製Urolab 1154を用いた⁶⁾。以上の検討で得られた数値はtおよび χ^2 検定をもちい、5%以下の危険率をもって

<1993年9月8日受理>別刷請求先: 白井 芳則
〒277 柏市柏の葉6-5-1 国立がんセンター東
病院消化器外科

有意差とした。なお各事項に関する記載は大腸癌取扱い規約⁷⁾にしたがった。

結 果

1. アンケート調査からみた排尿機能

1) 術前照射併用症例とその背景因子

術前照射併用症例34例のうち両側骨盤神経叢温存症例は19例(このうち7例で下腹神経を温存, 12例で切除した), 片側骨盤神経叢温存症例12例(3例で下腹神経を温存, 9例で切除), 非温存症例3例(3例とも下腹神経を切除)である。各群の年齢, 性別には差は認めなかった。腫瘍占居部位では各群とも Rb 症例が多く, Ra, Rb ともに両側温存術が多く施行されていた ($p < 0.01$, $p < 0.05$)。切除標本で判定された壁深達度別にみると pm, ss (a₁) 症例において両側温存術が多く施行されていた ($p < 0.01$, $p < 0.05$)。リンパ節転移との関係では転移陰性症例において両側温存術が多く認められた ($p < 0.01$)。組織型別にみると高分化腺癌

では両側, 片側温存術が多く ($p < 0.01$), 中分化腺癌では両側温存術が多かった ($p < 0.05$)。粘液癌の1例に両側温存術, 2例に片側温存術が施行されていた。非温存群の3例をみると Rb が2例, s (a₂) が2例, 中分化腺癌が3例と多かった (Table 1)。

2) 照射後および術後早期の排尿状態

アンケートによる調査では, 照射終了後に頻尿を主訴とする急性膀胱炎症状が19%の症例に認められたが血尿出現例は認めていない。術後早期では排尿困難を訴える症例も認められたが, 1年以上経過症例では骨盤神経叢を温存した照射症例に高度障害は認めなかった。

3) 骨盤神経叢温存の程度と排尿機能—手術単独例との比較

術後1年目に施行したアンケート調査において, 骨盤神経叢温存の程度別に排尿機能をみると手術単独例では, 両側温存症例で障害なし82.6% (19/23), 軽度

Table 1 The background factors of 34 cases with preoperative irradiation

Age: Mean±S.D.

1): Well differentiated adenocarcinoma

2): Moderate differentiated adenocarcinoma

3): Mucinous carcinoma

	Preserving bilateral pelvic plexus	Preserving unilateral pelvic plexus	Without preserving pelvic plexus
Number	19	12	3
Age	55.9±12.2	52.6±14.4	53.7±5.0
Sex(M:F)	9:10	10:2	2:1
Tumor site			
Ra	6	2	1
Rb	13	10	2
Depth			
pm	7	1	1
ss (a ₁)	6	3	0
s (a ₂)	6	8	2
Lymph node metastasis			
n(-)	15	6	2
n(+)	4	6	1
Histological type			
Well ¹⁾	7	7	0
Mod. ²⁾	11	3	3
Mucinous ³⁾	1	2	0

* $p < 0.01$ ** $p < 0.05$

障害17.4% (4/23) で中等度以上の障害は認めなかった。片側温存例でも障害なし33.3%(8/24), 軽度障害58.3% (14/24), 中等度障害8.4% (2/24) であり, 高度障害例を認めなかったが, 非温存例では中等度以上の障害を88.8% (24/27) に認め, なかでも自己導尿を必要とする高度障害例は40.7% (11/27) と高率に認められた ($p < 0.01$)。術前照射併用症例では, 両側温存症例で障害なし68.4% (13/19), 軽度障害31.6% (6/19) で, 中等度以上の障害は認めなかった。片側温存例では障害なし50.0%(6/12), 軽度障害41.7%(5/12), 中等度障害8.3% (1/12) であり, 高度障害例を認めなかった。非温存例では全例中等度以上の障害で, 中等度33.3% (1/3), 高度66.7% (2/3) と高度障害例が多く, 両側温存および片側温存例との間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。手術単独例と術前照射併用例の排尿機能を比較すると, 両側温存症例においては手術単独群で障害なしがやや多く, 照射群で軽度障害がやや多い傾向を示したが, 両者間に有意差は認めなかった。ま

た片側温存症例, 非温存症例の比較でも両群間に全く差を認めなかった (Table 2)。

4) 術式と排尿機能

術前照射併用症例における術式と排尿機能の関係は低位前方切除術では術後排尿障害を1例も認めなかったのに対し, 腹会陰式直腸切断術では軽度障害38.5% (10/26), 中等度障害7.7%(2/26), 高度障害7.7%(2/26), pull throughでは2例中1例に軽度障害を認めた。このように腹会陰式直腸切断術に比べ低位前方切除術において排尿機能は良好に保たれていた ($p < 0.05$) (Table 3)。

2. 骨盤神経叢両側温存症例の urodynamic study

術前照射前に排尿機能障害がなくかつ両側骨盤神経叢を温存した15例に対し, 経時的に urodynamic study を施行した。術後これらの症例に対し, 排尿機能検査と同時に施行した膀胱ベサコリン除神経過敏テストは全例陰性であった⁹⁾。

1) 残尿量

Table 2 Urinary function with respect to the degree of preserving pelvic plexus nerves (comparison of 74 cases in whom resection alone was performed and 34 cases in whom resection with preoperative irradiation was performed)

No irradiation Group	No problem	Slight dysfunction	Medium dysfunction	High dysfunction
Preserving bilateral pelvic plexus	19/23(82.6)]	4/23(17.4)]	0/23(0)]	0/23(0)]
Preserving unilateral pelvic plexus	8/24(33.3)]	14/24(58.3)]	2/24(8.4)]	0/24(0)]
Without preserving pelvic plexus	1/27(3.8)]	2/27(7.4)]	13/27(48.1)]	11/27(40.7)]
Irradiation Group	No problem	Slight dysfunction	Medium dysfunction	High dysfunction
Preserving bilateral pelvic plexus	13/19(68.4)	6/19(31.6)	0/19(0)	0/19(0)]
Preserving unilateral pelvic plexus	6/12(50.0)	5/12(41.7)	1/12(8.3)	0/12(0)] **
Without preserving pelvic plexus	0/ 3(0)	0/ 3(0)	1/ 3(33.3)	2/ 3(66.7)] **

* $p < 0.01$ ** $p < 0.05$ () %

Table 3 Urinary function with respect to the surgical procedure in 34 caces with preoperative irradiation

Operation method	No problem	Slight dysfunction	Medium dysfunction	High dysfunction
Abdominoperineal resection	12/26(46.1)]	10/26(38.5)	2/26(7.7)	2/26(7.7)
Low anterior resection	6/6 (100)] *	0/6 (0)	0/6 (0)	0/6 (0)
Pull through	1/2 (50.0)	1/2 (50.0)	0/2 (0)	0/2 (0)

* $p < 0.05$ () %

Fig. 1 Residual urinary output

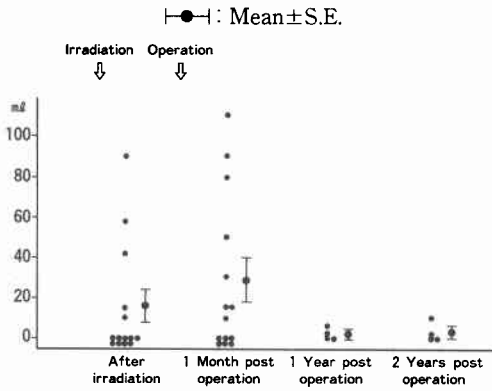


Fig. 2 First desire to void (FDV)

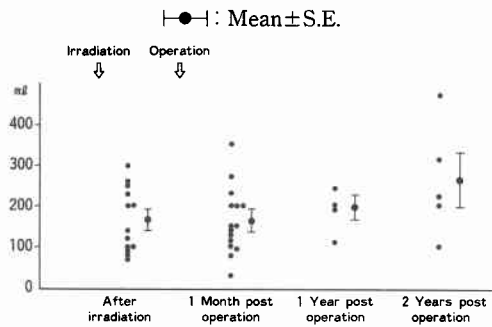


Fig. 3 Maximum desire to void (MDV)

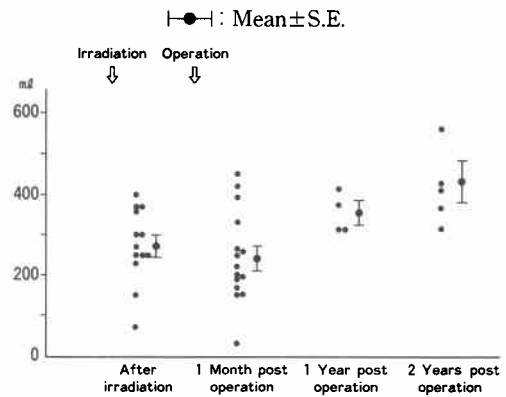
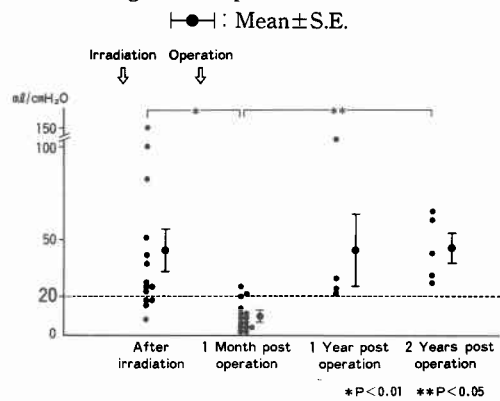


Fig. 4 Compliance of bladder



各時期の残尿量を測定した結果では、照射終了後(術前)に40ml以上の残尿を認めた症例は21.4% (3/14)であった。術後1カ月では28.6% (4/14)に認められたが、術後1年以上経過した時点では全例10ml未満となっていた (Fig. 1)。

2) 最小尿意

最小尿意 (first desire to void: FDV) を平均値±標準誤差で経時的にみると、照射終了後165.4±21.7ml, 術後1か月163.3±21.0ml, 1年191.2±26.4ml, 2年266±62.1mlと術後経過とともに回復傾向が認められた。またFDV 100ml未満の症例は照射終了後23.1% (3/13), 術後20.0% (3/15)に認めたのに対し、術後1年以上経過症例では1例も認めなかった (Fig. 2)

3) 最大尿意

最大尿意 (maximum desire to void: MDV) の経時的変化は照射終了後274.6±25.8ml, 術後1か月243.3±29.5ml, 1年353.8±23.6ml, 2年426±47.3mlであり、MDV 200ml未満の症例を照射終了後に15.4% (2/13), 術後に46.7% (7/15)に認めたのに対

し、術後1年以上経過症例に300ml以下の症例は認めなかった (Fig. 3)。

4) 膀胱コンプライアンス

膀胱コンプライアンスは照射終了後44.4±10.7ml/cmH₂O, 術後1か月10.0±1.8ml/cm H₂O, 1年44.3±19.5ml/cmH₂O, 2年44.5±7.6ml/cmH₂Oであった。20ml/cmH₂O未満を異常とした場合、照射後では28.6% (4/14), 術後は80.0% (13/15)に異常を認めたのに対し、1年以上経過症例では異常症例は現在までに認めていない (Fig. 4)。

考 察

直腸癌に対する術前照射はStevensら⁹⁾による報告以来、多くの研究者によりその効果が検証されてきた。しかしその一方で照射の副作用として小腸への影響や膀胱粘膜に対する障害の問題、創治癒の遅延や骨に対する影響など考慮されなければならない問題もある¹⁰⁾¹¹⁾。術前照射症例の術後排尿機能障害を考える場合、手術による影響に加えこのような照射自体による

影響がからみ合い複雑な排尿状態を作り出していると考えられる。つまり神経温存の程度による影響、術式による差、さらに術前照射による影響などを分けて考える必要がある。

直腸癌術後に起こる排尿障害の臨床像は横溢性尿失禁（膀胱が最大充満に近づくにつれて尿失禁がおこること）および腹圧性尿失禁と排尿困難、残尿であり、これはいわゆる核下型神経損傷膀胱の臨床像と一致する¹²⁾。すなわち骨盤内自律神経を術中に損傷することによりこれらの症状が発生すると考えられる。大出ら¹²⁾は骨盤神経の片側の第4前仙骨孔から下部尿路にいたる経路だけ温存した場合でも、排尿機能が保たれることが多いと報告している。教室での骨盤神経叢温存症例は骨盤内蔵神経のS₃₋₄も同時に温存されるが、非温存例ではこれらは損傷される。今回の検討で神経温存の程度と排尿機能では、骨盤神経叢を両側、片側温存した症例においてほぼ良好な排尿機能が得られたが、非温存例では高度障害例を多く認めた。このことは骨盤神経叢が明らかに排尿機能に対して重要な役割をはたしているということの再確認ができたと考えられる。

術式と排尿機能の関係では勝又¹³⁾は直腸癌術後の排尿機能検査を行った結果、肛門温存術と切断術の両者の間に尿流動態で差がなかったと報告している。今回の検討でも両側温存症例の排尿機能においては術式による差は認められなかったが、非温存症例も含めた全症例の排尿機能を臨床的にみると低位前方切除術に比べ腹会陰式直腸切断術において排尿障害が多く認められた。これはまず腹会陰式直腸切断術において、神経温存の程度が両側温存14例、片側温存9例、非温存3例であるのに対し、低位前方切除術では両側温存5例、片側温存1例と腹会陰式直腸切断術に非温存症例がすべて含まれていることを考慮しなければならない。またこのことから腹会陰式直腸切断術症例には非温存とならざるをえない要因が多いのではないかと推測された。非温存症例を除外して検討すると両術式間の有意差は消失するが、それでも腹会陰式直腸切断術に排尿障害が多い傾向が認められた。つまり骨盤神経叢温存の程度とは別に、術式そのものによる要因として腹会陰式直腸切断術においては会陰操作による陰部神経切除の可能性や、膀胱変位、非細菌性骨盤内感染なども術後の排尿機能に影響しているものと思われた¹⁴⁾。

教室では術後の性機能障害や排尿機能障害を減少させるべく比較的進行度の低い症例(PM'以下)には可及

的に骨盤内自律神経温存術を施行している。また壁深達度A₁以上の症例にも術前照射を併用することにより神経温存症例の増加に努力している¹⁵⁾。照射線量は施設によりまちまちであるが、40~50Gyでは障害は軽度であるとの報告もみられる¹⁶⁾。しかし術前照射症例の詳細な意味での排尿機能については報告が少ない。そこで今回教室で施行している42.6Gyの術前照射が膀胱機能にどのような影響を及ぼすか、またその影響がどの程度持続するかを調査するため骨盤内自律神経を温存した症例に対しUrodynamic studyを施行し、術後長期排尿機能を経時的に観察した。

Urodynamic studyの結果では照射後手術前に残尿量40ml以上の症例を21.4%、FDV 100ml未満の症例を23.1%、MDV 200ml未満の症例を15.4%、膀胱コンプライアンス20ml/cmH₂O未満の症例を28.6%に認めた。これらの異常値は術前照射の膀胱粘膜に対する影響と考えられる。術後1か月目ではさらに残尿量の増加、MDVの減少、コンプライアンスの低下が出現した。この術後早期の時期の障害は手術のみでなく照射の影響も加味されて複雑な膀胱機能を呈していると考えられる。骨盤神経叢両側温存症例の臨床症状を1年後のアンケート調査から見ると、手術単独症例で軽度の排尿障害17.4% (4/23)に対し、術前照射併用症例では31.6% (6/19)とやや高い傾向を示したが、機能検査の面から見ると、術前照射によると思われるこれらの影響は、1年末満でデータ上はおおむね改善されているのではないかと考えられた。

60Gy以上の照射では放射性膀胱炎や小腸の潰瘍、穿孔、線維化などが報告されているが¹⁷⁾¹⁸⁾、今回42.6Gyの術前照射ではこのような重篤な症状は出現せず、また排尿機能検査の結果などより、42.6Gyの術前照射自体による排尿機能への影響は比較的少なく、自律神経を温存することにより術前照射症例においても術後排尿機能を保つことができるのではないかと考えられた。以上より排尿機能を保つ要因としては骨盤神経叢と骨盤内蔵神経の温存が最も重要であり、次いで括約筋を温存する術式が重要であると思われた。

その他手術手技の問題も残されている。つまり完全に自律神経を温存したと思われる症例でも今回の検討では臨床症状として軽度の排尿障害を認めている。このことは骨盤内自律神経の温存の仕方に関して、神経周囲への血流の障害や術中の神経への電気メスその他の物理的な刺激の問題があるのではないかとすることも考慮しなければならないと思われた。

文 献

- 1) 小平 進, 寺本龍生, 黒木丈次ほか: 直腸癌における機能温存手術. 癌の臨, 30: 674-679, 1984
- 2) 森 武生, 高橋 孝: 直腸癌に対する片側自律神経温存根治手術. 外科治療 62: 306-310, 1990
- 3) 白井芳則, 齊藤典男, 布村正夫ほか: 直腸癌側方リンパ節転移の能様と治療成績. 日本大腸肛門病会誌 44: 1061-1066, 1991
- 4) 更科広実, 轟 健, 折居和雄ほか: 直腸癌術前照射における局注併用療法の治療効果. 日外会誌 88: 569-576, 1987
- 5) 安富正幸, 泉本源太郎, 西山真一ほか: 癌外科—その手術範囲をめぐって, 大腸癌, 機能保存からみた手術範囲. 癌の臨 30: 1073-1079, 1984
- 6) 安田耕作, 香村衡一, 服部孝道: 膀胱内圧測定. 臨泌 41: 653-658, 1987
- 7) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱規程, 改訂第3版, 金原出版, 東京, 1983
- 8) 山城 豊, 安田耕作, 香村衡一ほか: 尿道の末梢神経障害の診断法に関する尿道ノルアドレナリン除神経過敏の有用性の検討. 日泌会誌 79: 673-677, 1988
- 9) Stevens KR, Allen CV, Fletcher WS: Preoperative radiotherapy for adenocarcinoma of the rectosigmoid. Cancer 37: 2866-2874, 1976
- 10) Buroker T, Nigro N, Correa J et al: Combination preoperative radiation and chemotherapy in adenocarcinoma of the rectum. Dis Colon Rectum 18: 660-663, 1976
- 11) 森本一男, 鶴飼和浩, 長谷川和男ほか: 子宮頸癌に対する放射線治療後の骨盤周囲の骨壊死. 日癌治療会誌 27: 819-826, 1992
- 12) 大出直弘: 直腸癌に対する骨盤内自律神経温存手術後の排尿機能. 日本大腸肛門病会誌 43: 1293-1300, 1990
- 13) 勝又健次: 直腸癌に対する自律神経温存術後の排尿機能の検討. 日本大腸肛門病会誌 44: 876-887, 1991
- 14) Gerstenberg TC, Nielsen ML, Clausen S: Bladder function after abdominoperineal resection of the rectum for anorectal cancer, urodynamic investigation before and after operation in a consecutive series. Ann Surg 191: 81-86, 1980
- 15) 白井芳則, 新井竜夫, 谷山新次ほか: 術前照射療法を併用した直腸癌リンパ節転移の検討—とくに側方リンパ節について—. 日本大腸肛門病会誌 45: 408-414, 1992
- 16) Reed WP, Garb JL, Park WC et al: Long-term results and complications of preoperative radiation in the treatment of rectal cancer. Surgery 103: 161-167, 1988
- 17) Gerard A, Buyse M, Nordlinger B et al: Preoperative radiotherapy as adjuvant treatment in rectal cancer. Ann Surg 208: 606-614, 1988
- 18) Roswit B, Malsky ST, Reed CB: Severe radiation injuries of the stomach, small intestine, colon and rectum. AJR 114: 460-475, 1972

Urinary Function Following Resection for Rectal Cancer with Preoperative Radiation Therapy

Yoshinori Shirai, Masao Nunomura*, Hiromi Sarashina*, Norio Saitoh*, Shinji Taniyama,
Tatsuo Arai, Masato Ono and Nobuyuki Nakajima*

Department of Gastroenterol Surgery, National Cancer Center Hospital, East

*First Department of Surgery, School of Medicine, Chiba University

Urinary function was evaluated after personal interview in 34 patients and after examination of the results of a urodynamic study in 15 of these, in whom resection for carcinoma of the rectum with preoperative irradiation therapy was performed. From the results of the personal interview, urinary urgency was found to have occurred in 19.2% when preoperative radiation was over. Urinary function after surgery was preserved in the group of patients who had undergone bilateral and unilateral pelvic plexus nerve preserving operations, whereas urinary dysfunction occurred in 66.7% of the group of patients who had undergone operations without pelvic plexus nerve preservation. Urinary dysfunction was recognized in 53.9% of the group of patients who had undergone abdominoperineal resection, but in none of the group of patients who had undergone low anterior resection. The urodynamic study showed that 21.4% had residual urinary output of more than 40 ml, 23.1% had the first desire to void at less than 100 ml, 15.4% had the maximum desire to void at less than 200 ml, 28.6% had compliance of the bladder at less than 20 ml/cmH₂O when preoperative irradiation was over, and these data became worse 1 month after surgery. However these phenomena were improved 1 year after surgery.

Reprint requests: Yoshinori Shirai Department of Gastroenterol Surgery, National Cancer Center Hospital, East
6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa, 277 JAPAN