日消外会誌　27（9）：2119～2125，1994年

直腸癌局所再発症例の骨盤内浸潤形式からみた診断と治療

鹿児島大学第1外科
山田　一隆　長谷　茂也　丹羽　清志　鮫島　隆志
鮫島淳一郎　有村　耕一　中馬　豊　竹林　勇二
松下　兼裕　木之下藤郎　石沢　隆　愛甲　孝

骨盤内浸潤形式から直腸癌局所再発46例を側方浸潤型（29例；63%），仙骨浸潤型（8例；17%）および限局型（9例；20%）に分類した．各浸潤型の再発期間に差異はなかったが，限局型における再発時の血清CEAは38%（3/8例）に陽性であったのに対し，他の2型では全例が陽性を示した．限局型症例の診断では，初発徴候としての臓器浸潤症状と定期的画像検査が発見動機となっていた．各浸潤型における切除率および根治的切除率は，側方浸潤型でそれぞれ40%，0%，仙骨浸潤型で75%，50%，限局型で100%，100%であり，各型の根治的切除率に有意差が認められた．各浸潤型における生存期間は，限局型が他の2型に比べて有意の延長を認めた．また，根治的切除13例では，非根治的切除13例に比べて生存期間に有意の延長が認められた．局所再発の浸潤形式により再発後の予後に相違がみられ，とくに側方浸潤型における再発腫瘍の切除は予後の向上に貢献しなかった．

Key words: local recurrence of the rectal cancer, total pelvic exenteration, pelvic invasive type

はじめに

大腸癌は治癒切除率が比較的高い癌腫であるが，結腸癌の術後再発は肝や肺への臓器再発が多いのに対して，直腸癌では臓器再発とともに局所再発が多くみられるのが特徴である[1)~4)]．したがって，直腸癌においては臓器再発とともに局所再発の予防と治療が重要である．しかし，直腸癌における局所再発は，その早期診断の困難さのために過進展の状態で発見されることが多く，再発治療の成績はきわめて不良である．そこで本研究では，直腸癌の局所再発を骨盤内における浸潤形式から分類を試み，各浸潤形式を示す症例の臨床病理学的特徴を明らかにし，診断方法と治療成績について比較検討した．

I. 対象および方法

1976年1月から1993年8月に教室で治療を行った直腸癌局所再発症例で，他の再発を認めず，手術所見などにより骨盤内浸潤形式が明らかにされた46症例を対象とした．なお，初回手術を当科で行ったものが24例，他施設で行ったものが22例であり，いずれも根治切除例であった．これらを局所再発巣の浸潤形式から以下の3型に分類した．すなわち，骨盤壁に浸潤を示す局所再発のなかで，大坐骨孔周辺で仙骨神経叢に浸潤する型で進展を示すものを側方浸潤型（lateral invasive type）とし，仙骨，尾骨へ浸潤を示すものを仙骨浸潤型（sacral invasive type）とした．さらに，骨盤壁に浸潤を示さず，骨盤内臓器あるいは瘢痕組織のみに浸潤を認めるものを限局型（localized type）として分類した．なお，仙骨浸潤型は実際に切除可能な第2仙骨以下の仙骨・尾骨へ浸潤する再発巣に限定し，第1仙骨へ浸潤する症例は側方浸潤型に分類した．

各浸潤型の症例において，初回手術時の臨床病理学的所見および再発時の診断・治療成績について比較検討した．臨床病理学的所見は大腸癌取扱い規約[5)]に従い，carcino-embryonic antigen（CEA）ダブリングタイムは既報の方法[6)]で算出した．また，局所再発の切除症例において，組織学的検索により切離断端に癌遺残を認めなかったものを根治的切除とした．なお，統計学的有意差はt検定およびχ^2検定を用い，$p<0.05$をもって有意とした．また，生存率の算出はKaplan-Meier法を用い，生存率の検定はgeneralized Wilcoxon検定によって行った．

II. 結　果

対象症例における浸潤形式と初回手術時の臨床病理学的所見を**Table 1**に示す．各浸潤型の症例の内訳は側方浸潤型が29例（63%），仙骨浸潤型が8例（17%），

＜1994年4月13日受理＞別刷請求先：山田　一隆
〒890　鹿児島市桜ケ丘8－35－1　鹿児島大学医学部第1外科

Table 1 Clinicopathological findings at the initial operation and patterns of local recurrence

	Lateral invasive type	Sacral invasive type	Localized type	Total
	29cases(63%)	8cases(17%)	9cases(20%)	46cases
1. Average age (mean±S.D.)	56.5±12.8	60.0±6.7	57.8±10.6	57.3±11.4
2. Sex (male:female)	20：9	7：1	3：6	30：16
3. Location				
Rs	6	0	2	8(17%)
Ra	6	2	2	10(22%)
Rb	16	5	5	26(57%)
P	1	1	0	2(4%)
4. Wall invasion				
pm	2	1	3	6(13%)
a1	13	3	0	16(35%)
a2	12	4	5	21(46%)
ai	2	0	1	3(7%)
5. Lymph node metastasis				
n0	11	4	5	20(43%)
n1	9	4	3	16(35%)
n2	7	0	1	8(17%)
n3	2	0	0	2(4%)
6. Histological type				
well	14	5	7	26(57%)
moderately	10	3	2	15(33%)
pooly	3	0	0	3(7%)
signet	2	0	0	2(4%)
7. Lymph node dissection				
R1	9	5	3	17(37%)
R2	10	2	2	14(30%)
R3	10	1	4	15(33%)
8. Surgical procedure				
APR	19	6	4	29(63%)
SSP	10	2	5	17(37%)

APR: Abdominoperineal resection, SSP: Sphincter-saving procedure, well: well differentiated adenocarcinoma, moderately: moderately differentiated adenocarcinoma, poorly: poorly differentiated adenocarcinoma, signet: signet ring cell carcinoma

限局型が9例（20%）であった．腫瘍占居部位はRs；8例，Ra；10例，Rb；26例，P；2例であり，各浸潤型ともRb領域がもっとも多くみられた．また，初回手術術式は直腸切断術が29例，括約筋温存手術が17例であったが，側方浸潤型と仙骨浸潤型で直腸切断術が多かったのに対し，限局型では括約筋温存手術が多く行われていた．しかし，検討したそれぞれの因子において，各浸潤型の間に有意差は認められなかった．次に，各浸潤型における初回手術から再発診断までの期間と再発時の血清CEA値について**Table 2**に示す．各浸潤型の再発までの期間は，側方浸潤型で678±564日，仙骨浸潤型で610±393日，限局型で799±896日であり，これらの間に有意差はなかった．再発診断時の血清CEA値については，側方浸潤型と仙骨浸潤型の症例ではすべて陽性であったが，限局型の症例での陽性率は38%（3/8例）と他の2型と比べて有意に低率であった

Table 2 Period until recurrence and serum carcino-embryonic antigen (CEA)

	Period until*1 recurrencedays	Positive rate*2 of CEA	CEA doubling timedays
I. Lateral invasive type	678 ±564	24/24 (100%)	61.4±26.9 (n=13; 25～118 days)
II. Sacral invasive type	610 ±393	6/6 (100%)	129.4±26.1 (n=5; 89～156 days)
III. localized type	799 ±896	3/8 (38%)	187.0±81.6 (n=3; 135～281 days)

Positive rate of CEA: I vs III $p<0.01$; II vs III $p<0.05$. CEA doubling time: I vs II $p<0.01$; I vs III $p<0.01$.

*1): interval from primary surgery to diagnosis of recurrence
*2): incidence of patients with serum CEA level more than 2.5ng/ml

Table 3 Detection of local recurrence in 9 cases of localized type

Case	Age Sex	Initial operation	Symptom	CEA	Invaded organ	Diagnotic methods
1	58 female	SSP	bloody stool	negative	rectum	fiberscopy
2	61 female	SSP	bloody stool	negative	rectum	fiberscopy
3	69 female	APR	genital haemorrhage	positive	vagina	vaginal speculum
4	43 male	APR	haematuria	(−)	bladder	cystoscopy
5	69 male	SSP	back pain (hydronephrosis)	positive	ureter	CT, MRI
6	76 female	SSP	back pain (hydronephrosis)	negative	ureter	CT, MRI
7	67 female	SSP	back pain (hydronephrosis)	positive	ureter	CT, MRI
8	56 male	APR	none	negative	perineum	CT
9	46 female	APR	none	negative	vagina bladder	CT, MRI

APR: Abdominoperineal resection, SSP: Sphincter-saving procedure

($p<0.01$, $p<0.05$). また，各浸潤型の初回手術から局所再発診断までのCEAダブリングタイムは，側方浸潤型で61.4±26.9日，仙骨浸潤型で129.4±26.1日，限局型で187.0±81.6日であり，側方浸潤型は他の2型に比べて有意に短いダブリングタイムを示した（$p<0.01$）. 限局型の3例に血清CEA値の軽度上昇を認めたが，局所再発診断の初発徴候ではなかった．そこで，**Table 3** に限局型の9症例の局所再発の診断方法を示す．症例1から症例7までは，残存直腸，膣，膀胱および尿管への再発腫瘍の臓器浸潤症状が初発徴候として局所再発が診断された．一方，症例8，9は無症状であり，術後の定期的CT，MRI検査により局所再発と診断された.

各浸潤型の症例における再発腫瘍に対する切除率，根治的切除率および術式を **Table 4** に示す．各浸潤型の切除率は，側方浸潤型で40%（11/29例），仙骨浸潤型で75%（6/8例），限局型で100%（9/9例）であり，側方浸潤型と限局型の間に有意差が認められた（$p<0.01$）. 同じく，各浸潤型の根治的切除率は，それぞれ0%（0/29例），50%（4/8例），100%（9/9例）であり，各浸潤型の間に有意差が認められた（$p<0.05$，$p<0.01$）. なお，仙骨浸潤型における非切除の2例は，本研究期間の初期の症例であり，全身状態を考慮して非切除と判定された．同じく，非根治的切除の2例は，骨盤内臓全摘除術施行後に組織学的に仙骨への癌遺残が判明した症例である.

局所再発診断後の生存期間について，各浸潤型における Kaplan-Meier 生存曲線を **Fig. 1** に示す．側方浸潤型に3年以上の生存症例はなく予後不良であるが，限局型の症例は他の2型比べて生存期間に有意の延長が認められた（$p<0.01$，$p<0.05$）. 次に，全対象症例のなかで根治的切除を施行した13例と非根治的切除13例を比較し，両者の局所再発診断後の生存期間について Kaplan-Meier 生存曲線を **Fig. 2** に示す．両者の間

Table 4 Surgical procedure for patients with local recurrence

	Overall rate of resection	Rate of radical resection	【Surgical procedure】*			
			PR	STPE	TPE	TPES
I. Lateral invasive type	11/29 (40%)	0/29 (0%)	1	7	2	1
II. Sacral invasive type	6/8 (75%)	4/8 (50%)	0	0	2	4 (4)
III. Localied type	9/9 (100%)	9/9 (100%)	0	6 (6)	2 (2)	1 (1)
Total	26/49 (57%)	13/46 (28%)	1	13 (6)	6 (2)	6 (5)

Overall rate of resection: I vs. III p<0.01. Rate of radical resection: I vs. II p<0.01; II vs. III p<0.05; I vs. III p<0.01.

*PR ; partial resection, STPE ; subtotal pelvic exenteration ( ) ; radical resection
TPE ; total pelvic exenteration, TPES ; TPE with sacral resection

Fig. 1 Comparison of survival curves according to the patterns of local recurrence

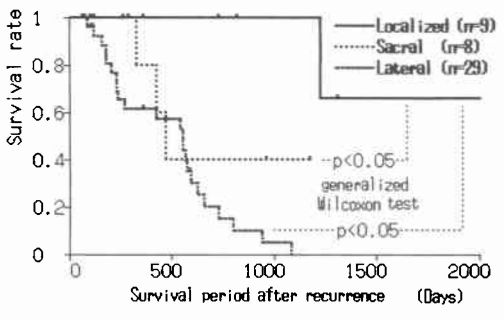
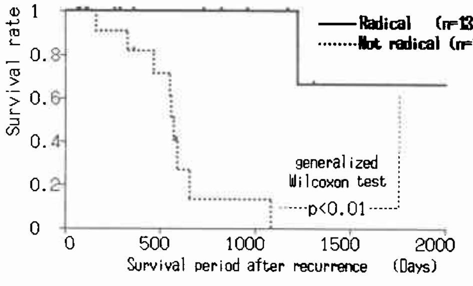
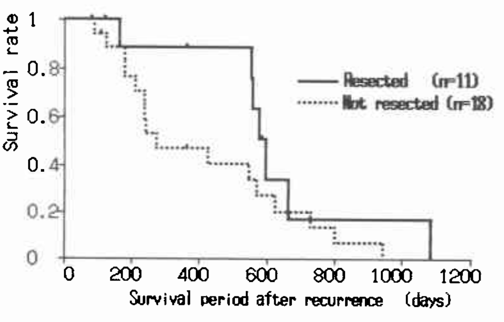


Fig. 2 Comparison of survival curves according to the radicality of operation for local recurrence



に有意差が認められ（p<0.01），根治的切除例で生存期間の延長が明らかであった．一方，予後不良であった側方浸潤型において，再発腫瘍の切除を行った11例と非切除18例の局所再発診断後の Kaplan-Meier 生存曲線を **Fig. 3** に示し，両者の生存期間について比較した．再発後 1 年の生存率は切除例で高い傾向がみられたが，両者の生存期間に有意差はなく，局所再発巣の切除による生存期間の延長は認められなかった．

Fig. 3 Survival curves of patients with and without resection for local recurrence of lateral invasive type



III. 考 察

直腸癌局所再発の成立機序については，リンパ流および外科的剝離面からの再発が多いとされるが，いまだ不明な点が多いのが現状である[7]．しかし，局所再発出現後も約40～50%の症例で比較的長期間にわたって 2 次再発を来さず局所再発のみで経過することが知られており[3][8]，早期診断と積極的治療による延命が期待される．本研究では直腸癌局所再発を骨盤内浸潤形式から 3 型に分類し，診断方法と治療成績について retrospective な解析を行い，早期診断の可能性と適正な治療方針について検討した．直腸癌における局所再発の危険因子としては，占居部位では下部直腸[9]，組織型では中分化腺癌および粘液癌[10]，不十分な外科的剝離面までの距離[11]などがあげられる．本研究では直腸癌局所再発症例のなかで，各浸潤形式における初回手術時の臨床病理学的所見の比較を行ったが，各因子において差異は認められなかった．また，ほとんどの局所再発は術後 2 年以内に発症するとの報告が多く，本研

究でも同様の結果であったが，各浸潤型の間に差異はなかった．したがって，本研究における浸潤形式の相違は，今回検討した臨床病理学的所見あるいは再発診断時期のみに由来するものではないと考えられる．その他の要因として再発機序の相違などが考慮されるが，本研究では機序不明な症例が多く，各浸潤型との関連を明らかにすることは出来なかった．なお，側方浸潤型ではCEAダブリングタイムが低値を示したが，腫瘍の増大速度が局所再発の浸潤形式と関連する要因の1つであることが示唆された．

会陰部痛などの局所症状や血清CEA値を主体とした従来の局所再発診断は，早期診断においては不十分であり，最近ではCTならびにMRI画像による診断が併用されている[12)~14)]．本研究においても，再発診断時の血清CEA値は，過進展と思われる側方浸潤型や仙骨浸潤型の症例ではすべて陽性であったのに対し，限局型の症例では陽性率が低く早期診断における初発徴候ではなかった．限局型9症例の再発診断は，7例では骨盤内臓器浸潤による症状あるいは尿管浸潤による水腎症が初発徴候となり，他の2例では再発症状がなく経時的CT，MRI画像により診断された．井原ら[14)]は直腸癌治癒切除例の局所再発の診断に関して，画像診断による厳重なfollow upを行い良好な結果をえている．すなわち，CT，USその他によるスクリーニングを行い，疑診例にはMRIによる精査を行った後，CT下生検による確定診断を行うのが最も良い方法であると報告している．術後の経時的画像検査の間隔に関しては，本研究における側方浸潤型，仙骨浸潤型および限局型のCEAダブリングタイムの平均値がそれぞれ61.4日，129.4日，187.0日であることより，実際には3～4か月の間隔で実施するのが妥当であると思われる．また，各浸潤型における初回手術から局所再発までの平均期間は，同様にそれぞれ678日，610日，799日であることより，術後2年間を重点的に観察する必要があると思われる．さらに，局所再発の早期診断には，術後の経時的画像検査とともに骨盤内臓器浸潤による徴候に対する綿密な注意も必要と思われた．

各浸潤型における局所再発後の生存期間の比較では，限局型では良好な結果が得られ，側方浸潤型は予後不良であることが明らかにされた．仙骨浸潤型症例の予後に関しては，症例数も少なく今回の検討では明確な結論は得られなかった．直腸癌局所再発に対する治療法の選択においては，現時点では外科的切除が最も有効であろうと思われる．Welchら[15)]やWenebo ら[16)]は，局所再発の根治的切除による5年生存率は30%前後であり，比較的良好であったと報告している．本研究においても，根治的切除例は非根治的切除例に比べて生存期間に明らかな延長が認められた．しかし，全対象症例における切除率および根治的切除率は，それぞれ57%，28%であり，必ずしも満足できる比率ではなかった．さらに，各浸潤型の根治的切除率は，側方浸潤型では0%，仙骨浸潤型では50%，限局型では100%であったが，これらの比率が各浸潤型の生存期間の相違の原因となったものと思われる．とくに，側方浸潤型の局所再発では実際には切除不能な第1仙骨までの浸潤がみられ，切除を断念した症例が多く認められた．また，大坐骨孔周辺で仙骨神経叢に浸潤性の発育を示すため，骨盤内臓全摘除術を施行して肉眼的に腫瘍を切除しえても，組織学的には腫瘍の残存が認められた．これらが側方浸潤型での切除率と根治的切除率が低かった理由であり，予後不良の原因となったものと思われる．したがって，根治的切除が可能な限局型あるいは仙骨浸潤型を早期診断することが，予後の向上に繋がることは明らかである．一方，局所再発に対する切除術式に関しては，根治性を高める目的で骨盤内臓器全摘術などの拡大切除術が採用されている．しかし，直腸切断術後の局所再発では，骨盤内臓器全摘術を行っても仙骨前面への癌遺残が認められることが少なくない．このような症例に対しては仙骨合併切除術が行われ，比較的良好な成績が報告されている[16)17)]．本研究における仙骨浸潤型症例でも，当初，骨盤内臓器全摘術を行った後の組織学的検索により仙骨前面に癌遺残を認め，非根治手術となった2例を経験した．その後の4例には仙骨合併切除術を採用し根治手術を行いえたが，現在，再発もなく生存中である．本術式は直腸切断術後の局所再発，とくに仙骨浸潤型の症例に対する根治手術法として有用であると思われる．一方，予後不良であった側方浸潤型では11例(40%)に切除を行っており，切除例と非切除例における生存期間の比較を行ったが，有意差は認められなかった．すなわち，側方浸潤型に対する治療法としての外科的切除は，予後の向上には貢献しないことが明らかにされた．近年，側方浸潤型のように根治切除が期待できない症例に対しては化学療法と放射線療法の併用療法[15)16)]，温熱療法[19)]あるいは局所化学療法[20)]などが試みられているが，いずれも満足すべき結果は得られていない．しかし，局所再発に対する外科的切除は，生

存率向上とともに術後の quality of life の改善にも貢献することが報告されており[21]，局所再発による疼痛，尿管閉塞，腸閉塞および皮膚浸潤に対する姑息的療法としての意義は認められると思われた．

以上より，直腸癌局所再発の浸潤形式は，再発後の予後との明らかな関連が認められたが，浸潤形式の相違は再発部位によるものではなく，再発腫瘍の進展の程度をあらわすものと認識されるべきであろう．その予後向上には，限局型あるいは仙骨浸潤型の早期診断と積極的拡大手術が必要である．一方では，側方浸潤型における治療方法には慎重であるべきであり，術後の quality of life を考慮した外科的切除の採用が原則となると思われる．

文　献

1) Malcolm AW, Perencebvich NP, Olson RM et al: Analysis of recurrence patterns following curative resection for carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 152: 131—136, 1981
2) 北條慶一：大腸癌の治療成績の向上と今後の課題．手術　38：557—569，1984
3) Pilipshen SJ, HeilwelM, Quan SHQ et al: Patterns of pelvic recurrence following definitive resection of rectal cancer. Cancer 53：1354—1362，1984
4) 池　秀之，大木繁男，大見良裕ほか：大腸癌再発例の臨床的検討．日消外会誌　20：1723--1731，1987
5) 日本大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．第4版，金原出版，東京，1985
6) 山田一隆，石沢　隆，島津久明ほか：大腸癌肝・肺転移再発症例の CEA ダブリングタイム値に関する検討．日消外会誌　22：2660—2665，1989
7) 五十嵐達紀：直腸癌局所再発（骨盤腔内再発および会陰部再発）の成立機序に関する臨床病理学的研究．日本大腸肛門病会誌　39：316—372，1986
8) 加藤知行，坂本純一，安井健三ほか：直腸癌手術後の局所再発の診断と治療．日消外会誌　20：2584—2592，1987
9) McDermott FT, Hughes ESR, Pihl E et al: Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. Br J Surg 72：34—37，1985
10) 谷口正次，高橋　孝，太田博俊ほか：直腸癌術後局所再発，リンパ節再発の検討．日消外会誌　20：73—78，1987
11) 加藤知行，森本剛史，渡辺晃祥ほか：下部直腸癌の局所再発，特に癌先進部から外科的剝離断端迄の距離（ew）について．日外会誌　80：642—649，1979
12) 山田一隆，石沢　隆，桑原大祐ほか：大腸癌再発症例における血漿 CEA と CT scan 像．臨と研　62：2174—2178，1985
13) 渡辺　正，豊田真知子，伊藤勝基ほか：直腸癌局所再発診断における経時的骨盤部 CT 撮影の意義．日本大腸肛門病会誌　42：1031—1038，1989
14) 井原真都，更科広美，斉藤典男ほか：直腸癌術後局所再発の画像診断--とくに MRI による検討一．日本大腸肛門病会誌　44：30—37，1991
15) Welch JP, Donaldson GA: Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and rectum. Am J Surg 135：505—511，1978
16) Wanebo HJ, Gaker DL, Whitehioll R et al: Pelvic recurrence of rectal cancer. Ann Surg 205：482—495，1987
17) Takagi H, Morimoto T, Kato T et al: Pelvic exenteration combined with sacral resection for recurrent rectal cancer. J Surg Oncol 24：161—166，1983
18) Steatns MWS Jr: Diagnosis and management of recurrent pelvic malignancy following combined abdominoperineal resection. Dis Colon Rectum 23：359—361，1980
19) Manning MR, Getas TC, Miller RC et al: Clinical hyperthermia. Results of a phase trial employing hyperthermia alone or in combination with external beam or internal radiotherapy. Cancer 39：205216，1982
20) 岩重弘文，山田一隆，島津久明ほか：UFT と CDDP 昇圧 Two-route Chemotherapy の併用が著効を示した直腸癌局所再発の1例．癌と化療　18：645—648，1991
21) 渡辺　正，伊藤勝基，桐山幸三ほか：直腸癌局所再発に対する骨盤内臓器全摘術と Quality of life．日消外会誌　23：973—978，1990

Detection and Treatment of Local Recurrence of Rectal Cancer: From the Point of View of Pelvic Invasive Type

Kazutaka Yamada, Shigeya Hase, Kiyoshi Niwa, Takashi Sameshima, Jun'ichiro sameshima, Kouichi Arimura, Yutaka Tyuman, Yuji Takebayashi, Kanehiro Matsushita, Fujirou Kinoshita, Takashi Ishizawa and Takashi Aikou
First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

We classified 46 patients with local recurrence following resection of rectal cancer into three groups according to pelvic invasive pattern: lateral invasive type (29 cases; 63%), sacral invasive type (8 cases; 17%) and localized type (9 cases; 20%). Clinicopathological findings at the initial operation and period until recurrence were not significantly different between the types. The serum CEA value of all patients with the lateral and sacral invasive types was more than 2.5 ng/dl; however, 38% of patients with the localized type had that CEA level. Recurrent lesions in the loealized type were diagnosed by symptoms of organ invasion in 7 patients and found by periodic image diagnosis in 2 asymptomatic patients. Rates of radical resection per number of cases were 0% in the lateral invasive type, 50% in the sacral invasive type and 100% in the localized type; these rates were significantly different. Survival after recurrence of the localized type was significantly longer than that of the other types. Moreover, survival of 13 patients with radical resection for local reccurrent tumor was significantly longer than that of 13 patients with non-radical resection. These results suggested that the mode of local recurrence influenced prognosis. In particular, the resection for recurrence of the lateral invasive type did not contribute to survival.

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