日消外会誌　28（4）：914～917，1995年

特集 6

下部直腸癌に対する拡大郭清の意義と限界

国立がんセンター中央病院外科
森谷　宜皓　　杉原　健一　　赤須　孝之　　藤田　　伸

下部直腸癌に側方郭清が施行された403例を対象に，“Extended”群と“Nerve-sparing”群の2群に分け遠隔成績，機能的予後，再発様式を検討した．E群の排尿障害は高率で，10年以上経過後も半数以上は強い不満を持っている．一方，神経温存では8割以上は満足すべき排尿である．Dukes A，Bの成績は良好であった．Dukes Cの5生率はE群で46%，N群で59%であった．転移個数を3個までと4個以上に分けると両群共に4個以上の成績は有意に低下した．側方転移はDukes Cの34%に認められ5生率はE群で45%であったが，N群は26%と不良であった．局所再発はE群14%うちDukes Cは26%，N群8%，うちDukes Cは13%と許容できる成績であった．下部進行直腸癌には側方郭清を含めた自律神経部分温存術を施行すべきである．

Key words: lower rectal cancer, lateral node metastasis, Nerve-sparing operation for rectal cancer

はじめに

大腸癌は他の消化管癌に比較し限局的発育を示すことが多く，原発巣のみならず，肝，肺，リンパ節等の転移巣においても同様の傾向が認められる．この発育進展の特長が原発巣における拡大手術や肝・肺などの遠隔転移に対する外科治療を成立させる根拠となっている．

1970年代始めから80年代始めに行われた自律神経の温存に考慮を払わないいわゆる拡大郭清と1980年代半ばから今日に至るまで行われている神経温存拡大郭清の2つの術式を直腸癌に対する拡大郭清と呼ぶことができ，下部直腸に限れば，当然，側方郭清が含まれる．拡大郭清の功罪はリンパ流が複雑で自律神経系の損傷を招きやすい下部直腸癌で検討されるべきである．画像診断の進歩により精度の高い広がり診断が可能となり，病変の進行度に応じ，リンパ節郭清に変化を持たせることもできるようになった．そこで，自験例の遠隔成績，機能的予後，再発様式を検討し，下部直腸癌に対する拡大郭清の功罪を論じてみたい．

対象・方法

1975年から1992年の18年間に治癒切除された下部直腸浸潤癌は542例でうち403例に側方郭清が行われた．これら403例を対象に，従来の拡大郭清＝270例“Extended Group”と自律神経を温存し，かつ骨盤内を広範囲に郭清した神経温存拡大郭清＝133例“Nerve-sparing Group”の2群に分け各因子を検討した．側方郭清非施行群＝139例を“Limited Group”とした．これは全体の26%に当たる．両群のDukes B，Cの占める頻度は86%と高く，うちDukes Cは51%を占める．3群間の平均年齢，男女比，手術死亡率を**Table 1**に示す．生存率はDisease-free survivalで算出し，有意差検定はLog-rank testで行った．

排尿機能をExcellent（術前同様），Good（排尿時腹圧や時間を要すもの），Fair（男性では残尿，女性では尿失禁），Poor（自己導尿が必要か，残尿，尿失禁の著しいもの）の4段階で評価した．性機能は術前に性生活のあった65歳以下の男性を対象にカルテの記載から

Table 1　Patients Characteristics by Type of Operation : Curative surgery

		age	M/Fratio	mortality
with lateral dissection				
Extended	n＝270	55	1.47	1(0.4%)
Nerve-sparing	n＝133	57	1.70	0
without lateral dissection				
Limited	n＝139	61	1.72	1(0.7%)

1975-1992 NCCH

＊第44回日消外会総会特別シンポ1・拡大リンパ節郭清の功罪

＜1994年12月7日受理＞別刷請求先：森谷　宜皓
〒104　中央区築地5－1－1　国立がんセンター中央病院外科

射精，勃起の有無を中心に調査した．

結　果

1．郭清内容の変遷

18年間を前・後期に分けると前期は“Extended”の時代，後期は“Nerve-sparing”の時代である．後期にも“Extended”がある理由は局所進展癌に採用されたためである．最近は“Limited”の頻度が増し，側方郭清を控える傾向が伺える．側方郭清内容を両群間で比較してみると，内腸骨血管合併切除率は30%から17%に減少し，一側側方郭清頻度は3%から19%に上昇している．

2．機能的予後

a．“Extended”後の機能的予後

術後10年以上経過し生存中の123名について，HCV，HB，イレウス，水腎症，膀胱結石，creatine，Urea-Nの7項目を調査し，排尿，性，排便機能以外の障害の有無を検討した．全体として，HCV，HBの陽性率は11%，イレウス10%，水腎症6%，膀胱結石6.3%であった．著しい男女差は認めなかった．次に，105例を対象に長期的な排尿障害の実態を検討した．Excellentは2.8%と極めて少ない．Fair：39%，Poor：16%と半数以上の患者が10年以上経過後も排尿に対し不満を持っていた．女性のFairの原因はstress incontinenceである．男性の性機能は全例不能に近い状態であった（**Table 2**）．

b．“Nerve-sparing”後の排尿機能

Table 2 Urinary Disturbance : more than ten years after Extended Surgery

	total n=105	male n=61	female n=44
Excellent	3：2.8%	／	3：6.8%
Good	44：42%	26：43%	18：41%
Fair	41：39%	25：43%	16：36%
Poor	17：16%	10：16%	7：16%

Table 3 Urinary Disturbance after Nerve-sparing Operation

Male	total n=105	Type of Nerve-sparing		
		hypogastric and pelvic n. n=49	bilateral pelvin n. n=28	unilateral pelvic n. n=28
Excellent	29：28%	20：41%	8：29%	1：3.5%
Good	59：56%	28：57%	15：54%	16：57%
Fair	15：14%	1：2%	4：14%	10：36%
Poor	2：1.9%		1：3.6%	1：3.6%

両側の骨盤神経が温存された28例ではExcellent：28%，Good：54%と8割以上は満足すべき機能であるが，一側温存ではExcellent：3.5%と低く，逆にFairは36%と上昇し排尿機能は低下する．しかし，“Extended“群に比較すると良好な排尿機能が保たれている．ちなみに“Limited”群を加えた自律神経温存群134例全体の排尿機能を“Extended”群と比較してみると著しい相違がわかる．すなわち，神経温存群の排尿に関する満足度は85%と極めて高い（**Table 3**）．

c．神経温存術後の男性性機能

ちなみに自律神経を完全に温存した31例の射精は68%，勃起は90%の症例で温存することができた．リンパ節郭清を伴う自律神経温存術の期待する主な機能は排尿であるが，骨盤神経の温存度を増せば勃起機能の確保もできる．両側温存で，32%，一側温存で27%の勃起機能が温存できた（**Table 4**）．

3．遠隔成績

a．Dukes分類別5年生存率

“Extended”群はDukes A：100%，B：83%，C：46%であった．“Nerve-sparing”群はDukes A：88%，B：74%，C：59%でDukes AとBで若干“Extended”

Table 4 Sexual Disturbance after Nerve-sparing Operation

	Preservation of total autonomic nerves n=31	Resection of hypogastric nerve and preservation of pelvic nerve	
		bilateral n=19	unilateral n=11
ejaculation	21：68%	2：11%	／
no ejaculation	10：32%	17：89%	11：100%
erection	28：90%	6：32%	3：27%
no erection	3：10%	13：68%	9：82%

Table 5 Disease-free 5-year survival rate according to Dukes' Classification and number of nodes metastasis

	Extended	Nerve-sparing
Dukes A	100% n= 35	88% n=21
B	83% n=103	74% n=37
C	46% n=132	59% n=75
positive node		
three	63% n= 70	83% n=51
four	*28% n= 62	**34% n=25
	*p<0.05	**p<0.01

Table 6　Mode of recurrence

		Local	Distant	Total
Extended	N=270	38：14%	47：17%	85：32%
Dukes B	N=103	3：2.9%	13：13%	16：16%
Dukes C	N=132	34：26%	34：26%	68：52%
Nerve-sparing	N=133	11：8.2%	23：17%	34：26%
Dukes B	N=37	1：2.7%	6：16%	7：19%
Dukes C	N=75	10：13%	15：20%	25：33%

群の成績が良く，逆に Dukes C で"Nerve-sparing"群の成績が良い．"Extended"群で Dukes C の成績が悪い理由は，前述したように局所進展癌への採用頻度が高いことや historical bias が加わったことが原因と考えられる（**Table 5**）．

b．リンパ節転移個数から見た5年生存率

両群間を転移個数3個までと4個以上に分け検討した．"Extended"群3個まで：63%，4個以上：28%（$p<0.05$）であった．"Nerve-sparing"群も同様で，3個まで：83%，4個以上：34%とこの転移個数を境として有意に生存率は低下する．つまり4個以上リンパ節転移のある下部直腸癌は外科治療のみでは満足すべき成績が期待できない病期と考えられた．

4．再発様式

局所と遠隔転移再発に分けて"Extended"群と"Nerve-sparing"群の再発様式の比較検討を行った．"Extended"群は局所再発：14%，遠隔再発：17%，一方，"Nerve-sparing"群ではそれぞれ8.2%と17%で大差はない．次いで，Dukes 分類別に見ると，"Extended"群では Dukes B：2.9%，C：26%，"Nerve-sparing"群では Dukes B：2.7%，C：13%であり Dukes B ではほとんど差はない．Dukes C で若干"Nerve-sparing"群の局所再発率が低いが有意差ではない．全体として許容できる成績と考える（**Table 6**）．

考　察

シンポで討議された問題点を含め拡大郭清の功罪を論じてみたい．我が国では，直腸癌のみならず食道癌，胃癌においても郭清効果が確かにあるとされ，拡大手術が普及している．郭清効果の有効性を示す明らかな事実は多々あるが，どの臓器の研究も historical control に基づいた有効性の証明である．つまり randomized clinical trial でないため"proven"されていないとの欧米からの批判がある．我が国の外科医は真摯にこの疑問に今後答える責務があろう[1]．

根治性の向上と諸機能の温存は二律背反的課題であり，今日まで外科医はこの問題の溝を埋めるために積極的に取り組んできた．まず，拡大郭清に対する基本的な考え方を欧米から学び[2]，進行直腸癌の手術成績を明らかに向上することが出来た[3)4]．反面，拡大郭清の無制限な採用により，不必要な機能障害を招いたことも事実である．今回，術後10年以上経過した症例の機能障害を検討し，排尿，性機能以外にも，輸血に伴う肝障害や，残尿や尿路感染の結果として起こる膀胱結石で持続的ないし一時的に日常生活に支障を来たしている頻度が10%前後あることが判明しこの感を強くした．こうした反省の上に立って，我が国独自の合理的なリンパ節郭清を伴う自律神経温存術（nerve-sparing operation with wide lymphadenectomy）の開発と発展を見たのである[5)6]．骨盤神経を部分温存し側方郭清の徹底を行う郭清内容は拡大郭清の範疇に当然入るべき手術である．このような手術は技術的にはそれほど困難ではない．要は，拡大郭清と機能の温存の両立は可能かどうかの問題である．機能の温存を残尿・性機能の完全温存と捕えれば，両立はありえず，当然答えは"No"である．一方，この手術で期待するものを排尿機能の温存とすれば，一側の骨盤内臓神経の温存のみでも従来の拡大郭清に比較すれば良好な排尿が得られているため，答えは"Yes"となる．ところで，骨盤神経叢内やその近傍にもリンパ管網は存在し，これが側方リンパ流のルートでもあるゆえ骨盤内臓神経系を温存すれば理論的には局所根治性の高い側方郭清は成立しないことも事実である．従って，側方転移が明らかであれば，局所根治性の最も高い内腸骨血管の合併切除を少なくとも転移側には採用すべきである．一方，骨盤内臓神経やその周囲のリンパ節やリンパ管網は側方リンパ流の主要ルートではなく，中直腸動脈から内陰部動脈に至る領域を徹底的に郭清すれば，骨盤内自律神経系を温存しても根治性は損なわれず側方郭清は成立するとの考え方もある．この重要な問題に対する答えは依然として今後の検討課題として残る．現時点ではこの問題に対する答えはなく一定のポリシーで郭清を行い，症例を集積し，成績を待つ以外ない．

次に，功罪の功である遠隔成績について述べる．Dukes A，B の成績は欧米のデータと比較すると極めて良好で，局所再発率も3%以下と低率でこの病期における拡大郭清の効果は十分認められる．問題は Dukes C の成績の評価である．"Extended"群で46%，"Nerve-sparing"群で約60%の5年生存率である．下

部直腸に限った成績の報告はなく比較は困難であるが上部直腸を加えればDukes Cの成績は60%以上となるため，許容できる成績と考える．上方向のみの転移であっても転移個数が4個以上となれば，成績は有意に低下する．さらに，上方向＋側方向（2方向）転移群で転移個数4個以上の成績は著しく悪い．こうした成績不良群の局所再発率も当然高い．つまり，外科治療のみでは成績の向上に限界のある病期と言える．今後は，こうした局所進展癌にターゲットを置いた一歩踏み込んだ臨床試験を開始すべきであろう．

拡大郭清や肝・肺転移巣に対する外科治療の有効性が示すように，大腸癌は他の消化管癌と比較し手術効果が大きな癌腫と言える．腹膜反転部以上の大腸癌は主として間膜内リンパ流に沿って転移を来たすが，下部直腸癌は間膜に沿うリンパ流の他にも側方リンパ流に沿う転移を進行癌Dukes Cの35%に起こすため，側方郭清を含む拡大手術が不可欠となる．しかし，無原則に拡大郭清を採用すると不必要な機能障害を生むことになる．したがって，下部進行直腸癌の手術にとって最も重要なことは術前，術中に精度の高い拡がり診断を行い，この情報に基づき，側方郭清を含めた過不足のないリンパ節郭清を遂行することである．適切なリンパ節郭清があって初めて諸機能の温存術式が成立しうることを忘れてはなるまい．

文　献

1) Scholefield JH, Steup WH: Surgery for rectal cancer in Japan. Lancet 340：1101, 1992
2) Sauer I, Bacon HE: Influence of lateral spread of the rectum on radicability of operation and prognosis. Am J Surg 81：111—120, 1951
3) Koyama Y, Moriya Y, Hojo K: Effects of extended sysematic lymphadenectomy for adenocarcinoma of the rectum: significant improvement of survuval rate and decreace of local recurrence. Jpn J Clin Oncol 14：623—632, 1984
4) Moriya Y, Hojo K, Sawada T et al: Significance of lateral node dissection for advanced rectal cancer at or below the peritoneal reflection. Dis Colon Rectum 32：307—315, 1989
5) 土屋周二，池　秀之，大木繁男ほか：大腸癌の手術；自律神経を温存する直腸癌手術．手術　37：1367—1373, 1983
6) Moriya Y: Pelvic node dissection with autonomic nerve sparing for invasive rectal cancer: Japanese experience. edited by Wanebo HJ. Colorectal Cancer. Mosby, 1993, p274—289

Advantages and Disadvantages of Extended Surgery for Lower Rectal Cancer

Yoshihiro Moriya, Kennichi Sugihara, Takayuki Akasu and Shin Fujita
Department of Surgery, National Cancer Center Hospital

A total of 403 patients with invasive lower rectal cancer received curative resection with lateral dissection and were classifiled into two groups, an "extended" group [270] who received so-called extended surgery and a "nerve-sparing" group [133] who received nerve-sparing surgery with lateral dissection. In the extended group, more than half of the patients were not satisfied with long-term urinary function. On the other hand, more than eighty percent of patients who received bilateral pelvic nerve preservation had acceptable urinary function. In terms of Dukes' C tumors, the disease-free 5-year survival rates were 46% for patients in the extended group and 59% for patients in the nerve-sparing group. On the basis of the number of lymph nodes involved, the survival rate was significantly decreased in patients with more than four positive nodes compared to those with up to three positive nodes. Intrapelvic local recurrence rates were 14% in the extended group, and 13% in the nervesparing group. Our current policy calls for agressive application of extended surgery with partial preservation of autonomic nerves for patients with advanced lower rectal cancer.

Reprint requests: Moriya Yoshihiro Department of Surgery, National Cancer Center Hospital
5-1-1 Tsukiji, Chuoku, Tokyo, 104 JAPAN