

直腸癌に対する double stapling technique 吻合部の再発と 術中直腸内洗浄の意義に関する検討

東京慈恵会医科大学外科 (主任: 青木照明教授)

河原秀次郎 平井 勝也 青木 照明
佐藤 慶一 小野 雅史 鈴木 俊雅

著者らは、直腸癌低位前方切除術での吻合部再発は、手縫いなどの吻合術式に比べ double stapling technique (DST) を用いた術式で有意に高いことを報告してきた。そこで、1992年から1994年に経験した症例を用い、DST 施行時の吻合部再発防止目的で術前腸管内洗浄と術中直腸内洗浄の有用性を検討した。その結果、術前の微温湯による腸管内洗浄を十分に行うだけでも腸管内遊離癌細胞数を減少させ吻合部再発を11.8%から5.8%に減少させることが可能であった。しかし術中直腸内洗浄を併用した48症例では吻合部再発は1例もみられなかった。よって術後吻合部再発の防止に術前腸管内洗浄だけでは不十分であり、DST を用いた直腸癌に対する手術では術中直腸内洗浄は必要不可欠な手技であると考えられた。

Key words: anastomosis recurrence in rectal cancer, double stapling technique, intraluminal lavage of rectum, implantation of malignant cell

緒 言

直腸癌に対する低位前方切除術における術後吻合部再発は、手縫い吻合より自動吻合器を用いた術式の方が吻合部再発の頻度が高く、とくに double stapling technique (以下、DST) を用いた術式は有意に吻合部再発が多く発生するが、術中に直腸内洗浄を行うことで吻合部再発を防止できることをこれまで報告してきた¹⁾。しかしこれらの検討は retrospective study であり、術前の腸管内の preparation の統一がなされていなかったため、術前の腸管内洗浄の吻合部再発に対する影響についてまで検討できず、術中の癌細胞の implantation を議論するには十分とは言えなかった。そこでその後術前処置の統一をはかり、DST を用いた直腸癌の手術における術前の腸管内洗浄および術中直腸内洗浄の有用性について検討したので報告する。

対象および方法

1992年~1994年の3年間に当教室および東京慈恵会医科大学附属柏病院外科で行われた進行直腸癌に対する DST を用いた手術症例100例を対象とした。術前処置としては、手術前日にクエン酸マグネシウムを内服

し、手術当日朝、微温湯500ml による洗腸を1~2回施行した。術中直腸内洗浄の方法は、直腸切除を行う直前に、切除予定線より口側に直角鉗子をかけ、肛門より24Fr ネラトンカテーテルを挿入し、イリゲーターにより1m程の落差をつけ生食2,000ml を用いて洗浄した。直腸内洗浄施行後、DST を用いて前方切除および結腸直腸吻合術を施行した。術中直腸内洗浄施行の有無は封筒法を用いて割り振ったが、最終的には術者が決定した。また、病理組織学的検索は大腸癌取扱規程²⁾に従って行い、統計学的処理としては χ^2 検定ならびに Student's t 検定を用い危険率5%をもって有意と判断した。

成 績

1. 背景因子

術中直腸内洗浄施行群48例と非施行群52例の背景因子を比較すると、性別、年齢、腫瘍の発生部位、腫瘍長径、肉眼型、組織型、壁深達度、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲の10因子において両群間に有意差は認められなかった (Table 1)。また、すべての対象症例の術後観察期間は2年以上経過しており、両群間に術後観察期間においても差は認められなかった。

2. 吻合部再発率

術中直腸内洗浄施行群では48例中、吻合部再発が生

<1997年10月1日受理>別刷請求先: 河原秀次郎
〒105 東京都港区西新橋3-25-8 東京慈恵会医科大学外科

Table 1 Relationship between amatoxis recurrence and intraluminal lavage

	Lavage(+)n=48	Lavage(-)n=52	p-value
sex			
male	36	31	0.102
female	12	21	
age	60.3±8.9	60.2±9.8	0.975
tumor site			
Rs	12	6	0.197
Ra	15	17	
Rb	21	29	
tumor diameter	51.8±19.3mm	46.5±16.2mm	0.133
macroscopic appearance			
type I	6	5	0.898
type II	33	38	
type III	9	9	
histology			
well differentiated adenoca.	28	30	0.996
moderately differentiated adenoma	19	21	
others	1	1	
degree of infiltration			
mp	14	16	0.625
s (a ₁)	11	8	
se (a ₂)	23	28	
lymph node metastasis			
positive	25	20	0.171
negative	23	32	
lymph vessel invasion			
positive	36	45	0.142
negative	12	7	
venous vessel invasion			
positive	28	22	0.109
negative	20	30	

じた症例は1例も認められなかったが、非施行群では52例中3例(5.8%)に吻合部再発が認められた(**Table 2**)。しかし、両群間に吻合部再発率において有意差は認められなかった。

3. 吻合部再発症例

吻合部再発が生じた症例は3例とも東京慈恵会医科大学附属柏病院外科の症例で、術中直腸内洗浄非施行群であり、性別は男性、腫瘍の肉眼型は2型、リンパ節転移および静脈侵襲は認められなかったが、リンパ管侵襲を伴っていた。また吻合部再発が確認された時期は術後191~545日、すなわち半年~1年半であった(**Table 2**)。

考 察

これまで著者らは、直腸癌低位前方切除での術後吻合部再発は、腫瘍の組織型、壁深達度、尿管侵襲、リンパ節転移、腫瘍径、OW、AWとは関連性は認められ

ず、吻合術式と強い関連性があり、DSTは他の吻合術式より有意に吻合部再発が高い術式であることを報告してきた¹⁾。その原因はDSTの吻合操作にあり、残存直腸内に存在する癌細胞を含んだ粘液を肛門側より挿入した自動吻合器のカートリッジの先端に集め、吻合予定部に押し当てる様に吻合を行うため、stapleとともに癌細胞も吻合部に打ち込まれるためであると考えられる。Gertschら³⁾も吻合器の挿入手技によって腸管内遊離癌細胞が吻合線付近に集められることが再発と関連性があると指摘している。また、対象症例ではないがDSTを用いた腸管吻合術施行後、術中直腸内洗浄を行っていないことに術中気づき、吻合をやり直した症例があり、その症例の吻合部のstaple刺入部の標本作製しHematoxylin-Eosin染色で検索すると、staple刺入部のstapleと粘膜の境にフィブリンとともに癌細胞のimplantationが認められた症例を経験

Table 2 Postoperative anastomosis recurrence cases

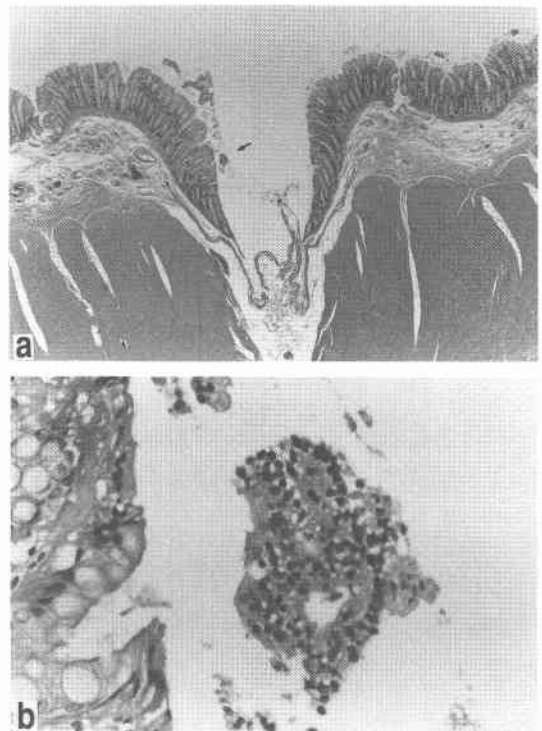
	case 1	case 2	case 3
sex	male	male	male
age	56	60	55
tumor site	Ra	Rb	Rb
tumor diameter	65mm	34mm	55mm
macroscopic appearance	type II	type II	type II
histology	moderately	moderately	well
degree of infiltration	se	a ₂	a ₁
lymph node metastasis	negative	negative	negative
lymph vessel invasion	positive	positive	positive
venous vessel invasion	negative	negative	negative
interval of recurrence	545days	343days	191days

した(Fig. 1). 標本を作製するには必ず staple を抜去しなければならぬため, staple を抜去してからこの標本を作製したため, 癌細胞は staple を抜去した space に浮遊しているように見えるが実際には腸管壁と staple は密着しており, その間に癌細胞が存在していた. これらの癌細胞は staple とともに打ち込まれたものであり, これらが生着し発育することが吻合部再発であると考えられる.

もし吻合部再発がlyなどのリンパ流によって生じるものと考えれば, 吻合部再発は吻合術式に関係なく生じるはずである. しかし, 実際には DST に吻合部再発は偏っており, リンパ流によって生じたものとは考えにくい. またわれわれの施設では切除標本の肛門側断端から5切片以上の標本を作製し, 癌細胞の存在の有無を検索しているが, 対象症例ではすべてに癌侵襲を伴ったリンパ管や癌細胞遺残はみられなかった.

したがって, 吻合部再発は DST の吻合操作による implantation によって生じたものと考えられ, 術中直腸内洗浄を行うことで残存直腸内の癌細胞を除去することができれば吻合部再発は生じないと考えられ, 実際に術中直腸内洗浄を行った症例では吻合部再発がみられなかった. しかしこれらの検討は retrospective study であり, 術前の腸管内の preparation の統一がなされていなかったため, 術前の腸管内洗浄の吻合部再発に対する影響についてまで検討できず, 術中の癌細胞の implantation を議論するには十分とは言えなかった. これまで吻合部再発防止としての術中直腸内洗浄の有用性についての報告はみるが^{1)4)~6)}, 実際に術中直腸内洗浄を行う場合, 術中の清潔操作を1度中断しなければならぬし, また洗浄後の排泄によって手術室が汚染される危険もある⁶⁾. もし術前の腸管内洗

Fig. 1 a) The lesion of the anastomosis with DST. An arrow points out fibrin and some cells between stapler and mucosal layer (H.E. ×5). b) Those cells are determined malignant cells (H.E. ×100).



淨だけで吻合部再発を防止できれば, 結腸癌の手術と同様の感覚で直腸癌に対する DST を用いた手術を行うことができよう. そこで今回術前処置の統一をはかり, DST を用いた直腸癌の手術において, 術前の腸管

内洗浄および術中直腸内洗浄の有用性について検討した。

まず11個の背景因子に差がない術中直腸内洗浄施行群と非施行群の2群間で吻合部再発率を比較すると術中直腸内洗浄群では吻合部再発はみられなかったが、非施行群では3例(5.8%)に吻合部再発が認められた。

直腸癌に対する括約筋温存術後の局所再発の原因がimplantationによるものであると最初に報告したのはGoligherら⁷⁾であるが、1:500の塩化水銀液を用いて直腸内洗浄を行うと局所再発率が21.4%から2.1%に低下したとしている。その後、直腸癌術後吻合部再発の発生頻度は11~18%と報告されているが^{8)~10)}、これらの報告は現在行われているようなGolytely液¹¹⁾などを用いた十分な術前処置ができなかった時代のものである。われわれがすでに報告したretrospective studyでは術前処置の統一がなされていなかったため十分な腸管内のpreparationがなされず、11.8%の吻合部再発がみられた¹⁾。しかし手術前日の下剤内服に加え手術当日の洗腸を行った今回のstudyでは、術中直腸内洗浄を施行しなかった群でも吻合部再発は5.8%に減少した。術中直腸内洗浄によって腸管内遊離癌細胞数が有意に減少したという報告をみるが^{3)~6)}、術前の腸管内のpreparationを十分に行うだけでも腸管内遊離癌細胞数を減少させ吻合部再発をある程度減少させることが可能であると考えられた。そこで術後吻合部再発における術中直腸内洗浄の影響を検討した。すなわち術中直腸内洗浄を行わなかった症例の吻合部のstaple近傍には癌細胞のimplantationがみられ、術中操作によって腫瘍より腸管内に脱落した遊離癌細胞の細胞活性が非常に高いという報告¹²⁾¹³⁾、および著者らの術中直腸内洗浄施行例では吻合部再発がみられなかったこと、などは術前の腸管内に遊離癌細胞が存在しなくとも術中操作によって遊離癌細胞が生じ、それらが吻合部にimplantationされるため術中直腸内洗浄が省略できないことを示唆している。

吻合部再発がimplantationによって生じると仮定すればその要因は、①吻合直前の腸管内での細胞活性の高い癌細胞の存在する確率、②癌細胞が吻合部へimplantationされる確率、③implantationされた癌細胞が生着し発育する確率、の3つが考えられる。この3要因はそれぞれ独立した因子であり、3要因の連続した流れによって吻合部再発が生じるものと考えられる。術前腸管内洗浄を行っても術中直腸内洗浄を行わなければ約5%の再発をみるが、術中直腸内洗浄を

行えば、吻合直前の腸管内における細胞活性の高い癌細胞の存在を減少させ、さらに吻合部再発を抑制することができるよう、よって術後吻合部再発の防止に術前腸管内洗浄だけは不十分であり、DSTを用いた直腸癌に対する手術において術中直腸内洗浄は必要不可欠な手技であると考えられた。

1980年にKnightら¹⁴⁾によってDSTが考案されて以来、その優れた吻合操作性¹⁵⁾¹⁶⁾のため近年では標準的な吻合術式として広範に普及している。しかしその吻合操作の一部は術後吻合部再発を生み出す原因となりうる事が判明し、直腸癌に対する手術に用いる場合、最大の欠点となる。術中直腸内洗浄は、その欠点を解消する方法として最も容易かつ確実な方法と言える。

なお、本論文の要旨は第49回日本消化器外科学会総会、第97回日本外科学会にて発表した。

文 献

- 1) 平井勝也, 河原秀次郎, 青木照明ほか: 直腸癌における術中直腸内洗浄の意義について. 日臨外医会誌 56: 2296-2300, 1995
- 2) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 改訂第5版. 金原出版, 東京, 1994
- 3) Gertsch PG, Bear HU, Kraft RK et al: Malignant cells are collected on circular stapler. Dis Colon Rectum 35: 238-241, 1992
- 4) 福田一郎, 亀山雅男, 今岡真義ほか: 直腸癌括約筋温存術後の局所再発防止対策—残存直腸洗浄の意義—. 癌と治療 18: 1965-1967, 1991
- 5) 國友一史, 寺嶋吉保, 堀内雅文ほか: 直腸癌局所再発予防のための二重構造 Sump Tube を用いた吻合前直腸内洗浄. 日本大腸肛門病会誌 46: 96-99, 1993
- 6) 前田耕太郎, 橋本光正, 片井均ほか: 前方切除術時の直腸内洗浄法の有用性に関する検討. 日消外会誌 27: 1974-1978, 1994
- 7) Goligher JC, Dukes CE, Bussey HJR: Local recurrences after sphincter-saving excisions for carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Br J Surg 39: 199-211, 1951
- 8) Pheils MT, Chapuis PH, Newland RC et al: Local recurrence following curative resection for carcinoma of the rectum. Dis Colon Rectum 26: 92-102, 1983
- 9) Phillips RKS, Hittinger R, Blesovsky L et al: Local recurrence following "curative" surgery for bowel cancer: II. The rectum and rectosigmoid. Br J Surg 71: 17-20, 1984
- 10) Hojo K: Anastomotic recurrence after sphincter-saving resection for rectal cancer.

- Length of distal clearance of the bowel. Dis Colon Rectum 29 : 11—14, 1986
- 11) Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG et al : Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption of secretion. Gastroenterology 78 : 991—995, 1980
- 12) Umpleby HC, Fermor B, Symes MO et al : Viability of exfoliated colorectal carcinoma cells. Br J Surg 71 : 659—663, 1984
- 13) 角田明良, 渋谷三喜, 神山剛一ほか : 腸管洗浄法による大腸癌切除標本での遊離癌細胞検出頻度とその viability について. 日消外会誌 29 : 1022—1027, 1996
- 14) Knight CD, Griffen FD : An improved technique for low anterior resection of the rectum using the EEA stapler. Surgery 88 : 710—714, 1980
- 15) 武藤徹一郎, 飯田真佐夫, 森岡恭彦 : 前方切除術とくに double stapling 法について. 手術 44 : 375—382, 1990
- 16) 渡辺聡明, 沢田俊夫, 武藤徹一郎 : Double Stapling 法の手技と成績. 外科 55 : 395—399, 1993

Usefulness of Intraluminal Lavage for Post-operative Anastomosis Recurrence in Rectal Cancer Cases with Double Stapling Technique

Hidejirou Kawahara, Katsuya Hirai, Teruaki Aoki, Keiichi Sato,
Masashi Ono and Toshimasa Suzuki
Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine

In a retrospective study, we found that there was a strong relationship between the anastomosis technique and anastomosis recurrence. In particular, patients operated on by the double stapling technique (DST) had significantly higher anastomosis recurrence than those in whom other anastomosis techniques were used. After that, advanced rectal cancer patients with DST in the 3 years from 1992 to 1994, were evaluated for the purpose of determining the usefulness of intraluminal lavage in the operation using DST for rectal cancer. The results showed that only if sufficient preoperative intraluminal preparation was carried out, desquamated cancer cells were decreased, and the anastomosis recurrence rate was decreased from 11.8% to 5.8%. However, there was no anastomosis recurrence in 48 patients carried out intraluminal lavage. Therefore it is extremely useful to perform intraluminal lavage just prior to the anastomosis to prevent anastomosis recurrence, and it is conceivable that intraluminal lavage is an essential manipulation in rectal cancer operations using DST.

Reprint requests: Hidejirou Kawahara Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine
3-25-8 Nishishinbashi Minato-ku, Tokyo 105 JAPAN