

学位論文の要約

**Optimizing the Selection of Patients with Low Rectal Cancer
for Intersphincteric Resection by Evaluating Vertical Invasion
to the Levator and External Sphincter**

(低位直腸癌の垂直浸潤とIntersphincteric resection(ISR)の適応)

Kazutaka Narui

成井 一隆

Gastroenterological Surgery
Yokohama City University Graduate School of Medicine,
横浜市立大学 大学院医学研究科 消化器・腫瘍外科学

(Doctoral Supervisor: Itaru Endo, Professor)

(指導教員: 遠藤 格 教授)

Optimizing the Selection of Low Rectal Cancer Patients for Intersphincteric Resection by Evaluating Vertical Invasion to the Levator and External Sphincter

(低位直腸癌の垂直浸潤とIntersphincteric resection (ISR)の適応)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/codi.12769/epdf>

1. 序論

直腸癌に対する治療は根治的切除手術が基本となる。肛門に近接する直腸癌に対して切除術を行う場合、かつては肛門の切除と人工肛門の造設を要したが、近年では手術技術の進歩により、肛門温存と癌の根治性を両立した手術が実施されている。なかでもIntersphincteric resection (ISR)は、外肛門括約筋を温存、内肛門括約筋の一部または全部を切除し、経肛門的に結腸肛門吻合を行うことにより、肛門に極めて近い部位の直腸癌に対しても肛門温存術を行うことを可能とした。しかし、ISRの適応には未だ一定の見解がなく、局所再発率などのoncological safetyの点と術後肛門機能の点という二つの安全性から適応の決定がなされるべきである。直腸癌切除におけるoncological safetyとは、腫瘍から切除断端までの距離、すなわちsurgical marginである。直腸癌のsurgical marginは、腸管に沿った水平方向の進展に対するsurgical marginである肛門側断端(腫瘍下縁から腸管切離端までの距離)と、腸管の垂直方向への進展に対するsurgical marginである深部断端(腫瘍の最深部から腸管周囲組織との剥離面までの距離)の二つで評価される。直腸壁内では、腫瘍下縁よりも肛門側に癌の進展を認めることがあり、intramural distal spreadと呼ばれる。1cmを超えるIntramural distal spreadの頻度は低いため、肛門側断端は1cmが必須で2cm以上あることが望ましいとされる。また、深部断端は、1mm以上確保することが望ましく、2mm以上確保されれば局所再発の頻度が有意に低いとされる。ISRでは、肛門側断端は適切に切離線を設定することにより確保可能だが、深部断端は、外肛門括約筋と肛門挙筋の温存が前提となるため、癌の垂直方向への浸潤の距離に依存する。このため、安全なsurgical marginの確保のためには、腫瘍の最深部がISRにより温存される外肛門括約筋と近接していない症例を適応とする必要がある。

本研究では、肛門を合併切除する術式である直腸切断術の手術標本を用いて、腫瘍の垂直浸潤部と外肛門括約筋までの距離を評価し、ISRによって安全なsurgical marginが確保できる症例を選択するための基準を探索した。

2. 対象と方法

1992年から、当科でISRを開始した2004年までに切除した直腸癌792例のうち、pT2, pT3で、腫瘍下縁が歯状線から2cmまでに存在し、直腸切断術を施行した53例を対象とした。標本はすべて腸管軸方向の割により処理され、作成されたプレパラートは図1の如く再構成し、腫瘍と、ISRの際に温存されるべき外肛門括約筋および肛門挙筋との最短距離(distance between the tumour and the striated muscle; T-SM)を計測した。また、粘膜下における腫瘍下縁よりも肛門側への進展(intramural distal spread)の有無およびその距離についても計測した。ISRの深部断端距離と想定されるT-SMと、intramural distal spreadおよび他の臨床病理学的特徴とを対比してISRの適応について検討した。

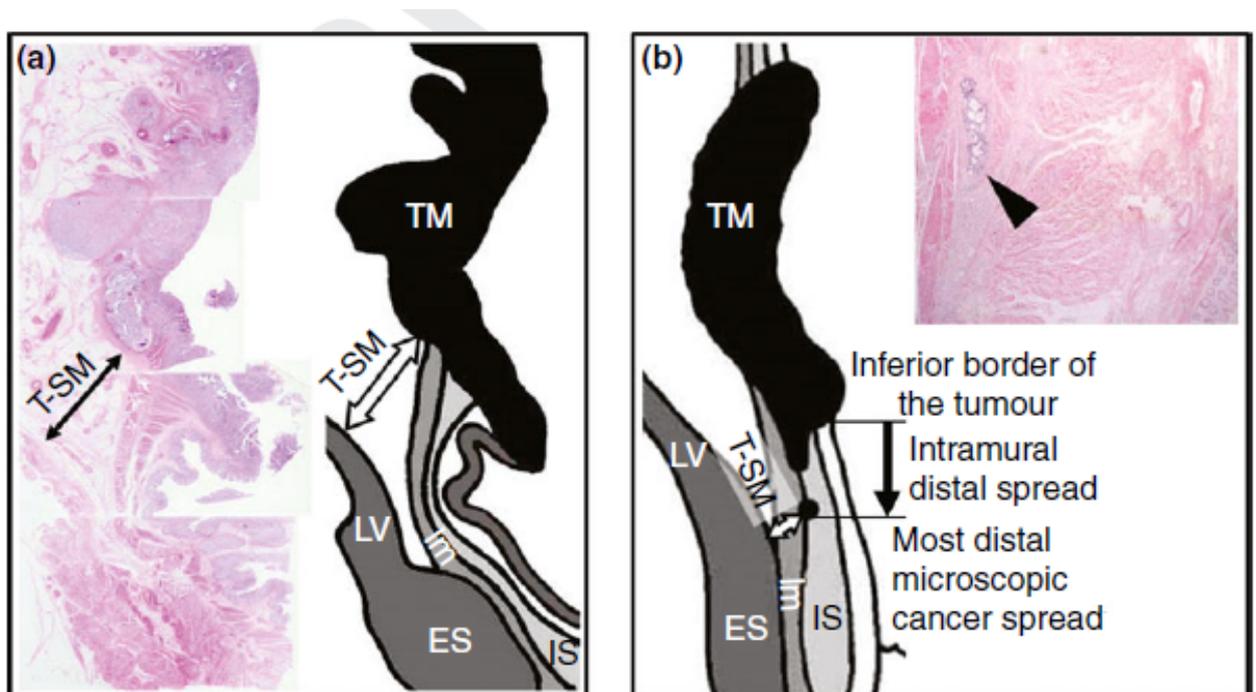


図1 プレパラートの再構成、腫瘍と外肛門括約筋および肛門挙筋との最短距離(T-SM)の計測のシエマ(TM, tumour; ES, external sphincter; IS, internal sphincter; lm, longitudinal muscle; LV, levator ani.)

3. 結果と考察

T-SMは平均9.1mmで、44例(83%)では2mmを超えたが、9例(17%)で2mm以下であった。T-SM \leq 2mmの危険因子は、単変量解析では、高または中分化腺癌以外の組織型、リンパ節転移、リンパ管侵襲、腫瘍下縁が歯状線にかかること、およびintramural distal spread(+)であり(表1)、多変量解析では、腫瘍下縁が歯状線にかかること、およびintramural distal spread(+)の2つであった(表2)。T-SMは、腫瘍下縁の位置と相関し、腫瘍下縁が低位であるほど短かった(相関係数0.572, $p < 0.001$)。腫瘍が歯状線にかかる症例の43%、intramural distal spreadを伴う症例の

46%が, T-SM \leq 2mm となった. 逆に, 腫瘍が歯状線にかからず, かつ, intramural distal spread を伴わない症例では, 全例で T-SM $>$ 2mm であった.

表 1 T-SM \leq 2mm の危険因子(単変量解析)

Clinical and pathological parameters	T-SM $>$ 2 mm (n = 44)	T-SM \leq 2 mm (n = 9)	<i>p</i> value
Depth of the tumor			
pT2	9	1	0.454
pT3	35	8	
Predominant histological type			
Well or moderately differentiated adenocarcinoma	43	6	0.013
Others	1	3	
Lymph node involvement			
Negative	26	1	0.011
Positive	18	8	
Lymphatic invasion			
None or mild	32	3	0.048
Moderate or severe	12	5	
Venous invasion			
None or mild	27	8	0.144
Moderate or severe	17	1	
Maximum tumor diameter			
$<$ 5 cm	21	3	0.487
\geq 5 cm	23	6	
Annularity of tumor (%)			
$<$ 75	32	6	0.701
\geq 75	12	3	
Involvement of dentate line			
Absent	36	3	0.007
Present	8	6	
Intramural distal spread			
Absent	37	3	0.004
Present	7	6	

表 2 T-SM \leq 2mm の危険因子 (多変量解析)

T-SM < 2 mm vs. \geq 2 mm

Clinical and pathological parameters	Categories	OR [95% CI]	<i>P</i> value
Predominant histological type	Well or moderately differentiated adenocarcinoma	1	0.782
	Others	1.560 [0.067-35.71]	
Lymph node involvement	Negative	1	0.240
	Positive	4.785 [0.352-66.67]	
Lymphatic invasion	None or mild	1	0.496
	Moderate or severe	2.004 [0.271-14.71]	
Involvement of dentate line	Absent	1	0.027
	Present	7.092 [1.252-40.00]	
Intramural distal spread	Absent	1	0.016
	Present	8.403 [1.493-47.62]	

T-SM, shortest distance between the tumor and adjacent striated muscle; OR, odds ratio; CI, confidence interval

Intramural distal spreadの有無は術前には判定できないが、その危険因子は、組織型が低分化腺癌若しくは粘液癌、環周率75%以下、リンパ節転移陽性であるとされる。ISRの適応は、腫瘍が歯状線にかからず、かつ、前述のintramural distal spreadの危険因子を伴わない症例と考えられた。

論文目録

I 主論文

Optimizing the Selection of Low Rectal Cancer Patients for Intersphincteric Resection by Evaluating Vertical Invasion to the Levator and External Sphincter.

Kazutaka Narui, Yasushi Ichikawa, Hideyuki Ike, Mitsuyoshi Ota, Shuji Saito, Shoichi Fujii, Tsuyoshi Sasaki, Akinori Nozawa, Hiroshi Shimada and Itaru Endo: *Colorectal Dis.* vol.17, No.2, Pages 133-144, Article first published online 21 January 2015.

III 参考論文

1 Observational study of blue dye-assisted four-node sampling for axillary staging in early breast cancer.

Kazutaka Narui, Takashi Ishikawa, Ayako Kito, Daisuke Shimizu, Takashi Chishima, Nobuyoshi Momiyama, Yasushi Ichikawa, Takashi Sasaki, Akinori Nozawa, Yoshiaki Inayama, Hiroshi Shimada and Itaru Endo: *Eur J Surg Oncol.* Vol. 36, Issue 8, Pages 731-6, Available online 7 July 2010.

2 Outcomes of immediate perforator flap reconstruction after skin-sparing mastectomy following neoadjuvant chemotherapy

Kazutaka Narui, Takashi Ishikawa, Toshihiko Satake, Shoko Adachi, Akimitsu Yamada, Kazuhiro Shimada, Daisuke Shimizu, Kumiko Kida, Sadatoshi Sugae, Yasushi Ichikawa, Mikiko Tanabe, Tsuyoshi Sasaki and Itaru Endo: *Eur J Surg Oncol.* Vol. 41, Issue 1, Pages 94-99, Available online 9 September 2014.

3 穿孔により汎発性腹膜炎を起こした大腸癌の検討

成井 一隆, 池 秀之, 窪田 徹, 山田 六平, 林 勉, 木村 万里子, 渡辺 卓央, 藤川 寛人, 川邊 泰一, 佐藤 渉: *日本腹部救急医学会雑誌* 第 30 巻第 6 号 793-7 頁 平成 22 年 9 月発行

4 大腸癌手術における Surgical site infection (SSI) 予防のための創縁保護用ドレープの有用性

成井 一隆, 渡會 伸治, 清水 哲也, 大田 貢由, 市川 靖史, 山岸 茂, 藤井 正一, 大木 繁男, 嶋田 紘: *日本外科感染症学会雑誌* 第 4 巻第 3 号 303-7 頁 平成 19 年 8 月発行

5 Feasibility of AC/EC followed by weekly paclitaxel in node-positive breast cancer in Japan.

Takashi Ishikawa, Satoshi Shimizu, Kiyofumi Katayama, Takashi Chishima, Yohei Hamaguchi, Takako Doi, Mikiko Tanabe, Akio Kasahara, Naotaka Yamaguchi, Kazutaka Narui, Ikuko Ohta, Chizuru Matsumoto, Daisuke Shimizu, Ayako Kito, Takashi Suda, Masaaki Inaba, Taro Asaga, Nobuyoshi Momiyama, Yasushi Ichikawa, Masataka Yoshimoto, Satoshi Morita, Hiroshi Shimada. *Anticancer Res.* Vol. 29, No. 5, Pages 1515-20, May 2009.

6 完全鏡視下肝切除へ向けた腹腔鏡補助下肝切除の有用性

南 裕太, 舩井 秀宣, 杉田 光隆, 高川 亮, 成井 一隆, 盛田 知幸, 福島 忠男, 茂垣 雅俊, 長堀 薫: *Journal of Microwave Surgery* 第 30 巻 191-4 頁 平成 20 年 10 月発行