

〔症例報告〕

進行大腸癌に対する鏡視下切除の手術適応に関する検討 Indication of laparoscopic colectomy for advanced colon cancer

脇山 博之¹, 佐野 晋司¹, 酒井 優², 千先 康二³, 小林 秀紀⁴
(自衛隊札幌病院 外科¹, 同病理², 同副院長³, 同院長⁴)

Key words: 鏡視下大腸切除術, 進行大腸癌, 腹膜播種, 腹膜再発, 粘液癌

要 約

近年, 鏡視下大腸切除術は低侵襲手術として注目され各施設で普及してきた。当院でもこの手術を5年前から採用している。しかしながら最近, 進行大腸癌に対する鏡視下大腸切除術後早期に腹膜再発を生じた1例を経験した。症例は39歳, 男性。上行結腸癌と直腸癌の同時性多発癌の診断で, 平成16年12月, 鏡視下に回盲部切除および低位前方切除術を施行した。病理診断は上行結腸癌が Stage I (well, sm, n0) で, 直腸癌が Stage II (muc, se, n0) であった。術後はUFTを予防内服投与した。術後4ヶ月目に腫瘍マーカーが上昇し, 6ヶ月目に再手術を施行した。病理結果は直腸癌の腹膜再発 (muc) であった。今回, この症例を基に鏡視下大腸切除術の手術適応について再検討した。従来の基準に加えて, (1)組織型も加味して適応を考慮する, (2)腹膜播種を疑う場合には躊躇なく開腹に移行する, (3)術前深達度診断には従来以上に慎重さを要する, (4)進行癌に対する鏡視下大腸切除術に際しては腹腔内洗浄および細胞診を併用する, 等の注意点が必要と考えられた。

はじめに

鏡視下大腸切除術は開腹術に比べて一般的に低侵襲であると考えられており, 当院でもこの手術を5年前から採用している¹⁾。しかしながら進行大腸癌に対す

る鏡視下切除の手術適応に関しては一定の基準がなく, 各施設で独自の適応を決めているのが現状である。最近, 進行大腸癌に対する鏡視下大腸切除術後早期に腹膜再発を生じた1例を経験したので, この症例を基に鏡視下大腸切除術の手術適応について再検討することにした。

1 症 例

症例: 39歳, 男性

主訴: 特になし

既往歴: 7歳時, 虫垂切除

家族歴: 父親が胆管癌で死亡

(1) 初回入院時の経過

現病歴: 平成16年11月, 検診で便鮮血を指摘され当院内科に精査入院となった。入院時現症: 貧血や黄疸なく, 虫垂切除癒痕創以外に胸腹部理学的所見で異常を認めない。体表リンパ節は触知しない。

入院時検査所見: 血液生化学検査に異常を認めなかったが, 腫瘍マーカーのうちCA19-9が51 U/ml(正常37 U/ml以下)と軽度上昇していた(表1)。

表1 腫瘍マーカーの変化

	H16.11	H17.4	H17.5
CA19-9 (正常 37 U/ml 以下)	51	470	750
CEA (正常4.9 ng/ml 以下)	4.9	6.9	9.4
CA72-4 (正常3.0 U/ml 以下)	3.0以下	8.9	20

術前画像診断：大腸内視鏡検査では、上行結腸の Bauhin 弁対側に径15mm大の2型腫瘍を、また AV 口側18cmの直腸 (Rs) に1/2周性の2型腫瘍を、それぞれ認めた。直腸の腫瘍には一部絨毛状発育を示す部分を認めた。生検結果は、上行結腸の腫瘍が well differentiated adenocarcinoma で、直腸の腫瘍は mucinous adenocarcinoma であった。以上より大腸の同時性多発癌と診断した。両癌の深達度については注腸造影の側面像所見で、上行結腸の腫瘍が弧状変型を示すことから sm~mp、直腸の腫瘍については台形状変型を示すことから mp~ss と、それぞれ診断した。CT では肝転移やリンパ節転移は認めなかった。

入院後経過：平成16年12月、鏡視下に回盲部切除 (D2) および低位前方切除術 (D2) を施行した。術中所見は、腹水認めず、H0, P0であった。なお両腫瘍ともに明らかな漿膜面への肉眼的露出は認めなかった。明らかな術中出血を認めず腹腔内の洗浄は行わなかった。手術時間は7時間37分、術中出血量は281gであった。

切除標本肉眼所見：上行結腸の腫瘍は20x22mm大で、IIa様の隆起性病変であった。一方、直腸の腫瘍は55x62mm大で、絨毛状増殖の著明な病変であった (図1)。

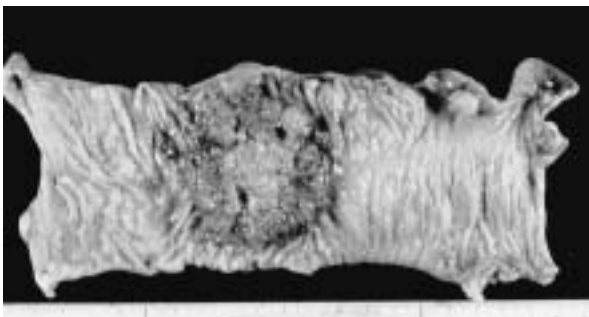


図1 初回手術時の切除標本：絨毛状増殖の著明な直腸腫瘍 (55x62mm大)

組織所見：病理診断は上行結腸腫瘍が Stage I (well, sm, n0) で、直腸腫瘍が Stage II (muc, se, n0) であった。両腫瘍共に ow, aw, ew はいずれも陰性であった。

退院後経過：術後 UFT を予防内服投与したが、術後4ヶ月目に腫瘍マーカーが上昇したため再入院となった。

(2) 再入院後の経過

主訴：軽度の排尿障害

入院時現症：左下腹部のポート部付近に皮下の硬結を触れる他、胸腹部理学的所見で異常を認めない。

入院時検査所見：腫瘍マーカー値は CA19-9 だけでなく CEA, CA72-4 ともに短期間で急速な増加を示していた (表1)。その他血液生化学検査には明らかな異常を認めなかった。

再手術前の画像診断：PET で下行結腸付近と S 状結腸吻合部付近に集積を認めたが、大腸内視鏡検査と注腸造影では明らかな病変を指摘できなかった。CT では S 状結腸に隣接する腫瘍は指摘できたが、下行結腸付近の腫瘍については腹壁に結節様病変は認めたもののその他の部分については Density が Fluid level のため腸管との区別がやや困難であった。一方、MRI の T2 強調 axial 像では腹腔内左側の腫瘍が一部小腸へ浸潤していることを伺わせる所見を認めた。

入院後経過：ポート再発および吻合部再発の疑いで、術後6ヶ月目に開腹術を施行した。術中所見は、腹水認めず、H0であったが、腹腔内左側に絨毛状腫瘍がゼリー状に発育し腹壁と小腸 (Treitz ligament から100cm 肛側の空腸と200cm 肛側の回腸) へ浸潤していた。さらに低位前方切除吻合部やや口側~仙骨にかけて硬い腫瘍を触知した。また中等度の腸管の癒着が腹腔内全体にみられた。さらに小腸間膜内2ヶ所に硬結を認めた。手術は開腹下に癒着剥離後、S 状結腸切除 (吻合部よりも肛側の直腸を含んで切除、また左下腹神経の一部も切除)、小腸部分切除 (空腸および回腸)、腹壁合併切除とした。癒着剥離に際して回盲部切除後の吻合部より口側回腸に血流障害を生じたため追加切除した。腹膜再発予防の為、腹腔内を温生食20,000ml で洗浄し閉腹した。手術時間は6時間15分、術中出血量は1,882gであった。

切除標本肉眼所見：腹壁に浸潤した腫瘍は暗赤色ゼリー状を呈しており、ほぼ小児手拳大の大きさであった (図2)。S 状結腸~吻合部の腫瘍は、径約4cmで粘膜面への露出はみられず、また結腸間膜および後腹膜で被われていた (図3)。剖面で肉眼的に明らかな粘液産生がみられた。

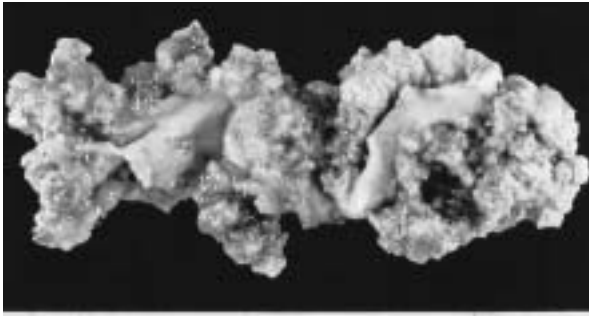


図2 再手術時の切除標本(腹壁浸潤部):暗赤色ゼリー状を呈する腫瘍(小児手拳大)



図3 再手術時の切除標本(S状結腸~吻合部):粘液産生を示す腫瘍(剖面,4cm大)

組織所見：病理結果は、小腸間膜内の硬結を2ヶ所を含め、いずれの病変も直腸癌の腹膜再発(muc)であったが、回盲部~上行結腸にかけては腫瘍はみられなかった。ゼリー状腫瘍は腹壁、空腸および回腸へ浸潤し、S状結腸近傍の腫瘍も吻合部再発ではなく腹膜播種巣であった。なお皮下の硬結は皮膚転移ではなく縫合糸による線維化組織であった。

再手術後経過：術後に排尿障害はみられなかった。11病日に癒着性イレウスを生じたが、保存的に軽快した。今後、全身化学療法を予定している。

2 過去の鏡視下大腸切除例の検討

当院における過去5年間の鏡視下大腸切除例は本症例を含めて7例(8病変)であった。このうち開腹移行した1例を除く6例(7病変)について進行度や再

表2 過去の鏡視下大腸切除例(H12~H17)

症例	年齢	性別	病変部位	術前診断	切除標本の病理診断(深達度)	術後再発
1	53	男性	上行結腸	adenoma	adenoma	なし
2	48	男性	上行結腸	sm	mod, sm, n0	なし
3	49	男性	横行結腸	adenoma	adenoma	なし
4*	39	男性	上行結腸	sm~mp	well, sm, n0	腹膜再発
5*	39	男性	直腸(Rs)	mp~ss	muc, se, n0	腹膜再発
6	48	男性	直腸(Rs)	sm	well, sm, n0	なし
7	53	男性	S状結腸	sm~mp	well, mp, n2	なし

*症例4と5は本症例

発の有無を検討した(表2)。大腸病変の内訳は癌5病変、腺腫2病変であり、病変の局在は直腸が2病変、結腸が5病変であった。結腸の5病変のうち4病変は横行結腸よりも口側の右側型であり、左側型はS状結腸の1病変のみであった。大腸癌5病変のうち組織型は高~中分化腺癌が4病変で、粘液癌は本症例の1病変のみであった。癌の深達度は3病変がsmまでの早期癌で、進行癌2病変の内訳はmp癌1病変、se癌1病変(本症例)であった。Stage別では、StageIが3病変、StageIIが1病変、StageIIIbが1病変であった。術後再発は本症例以外には認めていない。また術前診断と術後診断の比較では正診率が4/5(80%)であり、本症例の直腸病変についてのみ深達度を術前に過小評価していた。

3 考察

開腹術に比べて一般的に低侵襲であると考えられている鏡視下大腸切除術は、大きな腺腫や早期の大腸癌に対する適応に関してはどの施設においてもほぼ異論がないものと考えられる。一方、進行大腸癌に対する鏡視下切除の手術適応に関しては未だ一定の基準がなく、各施設で独自の適応を決めているのが現状である。ちなみに自衛隊中央病院における鏡視下大腸切除術の適応は、(1)EMR出来ない、EMRで一括切除出来ない、またはEMRで断端陽性の腫瘍、(2)占居部位は回盲部~Rsまで、(3)深達度はMPまで(明らかなSSを除く)、(4)今後の課題としてRaにも適応を拡大するか? 進行癌にも適応を拡大するか?、となっている²⁾。この適応を基準にすると、本症例では上行結腸の病変はsm~mp、直腸(Rs)の病変はmp~ssと術前診断したので特に問題はないと思われる。しかしながら実際に腹膜再発したことを考慮すると、以下の問題点が残る。1. もし初回の術式を鏡視下大腸切除術ではなく開腹術を選択した場合、腹膜再発を避けることが出来たか?、2. 他の症例と異なり本症例の直腸病変についてのみ深達度を術前に過小評価していた理由は?、3. 今後、当院における鏡視下大腸切除術の適応はどのようにしたら妥当か? 以下、この3点について考察する。

問題点1.もし初回の術式を鏡視下大腸切除術ではなく開腹術を選択した場合、腹膜再発を避けることが

出来たか？：本症例の初回手術において鏡視下大腸切除術を選んだ理由として、癌の進行度以外に(1)39歳と比較的若い自衛官であり将来を考えると術後の活動性を保つ必要があること（開腹による腹壁破壊を避け、運動や仕事に支障がないようにする）、(2)右側と左側の多発癌であるため開腹術を選んだ場合術創が過大になること（結果的に術後の腹壁癒痕ヘルニアやイレウスの可能性が高くなる）、が挙げられた。実際、当院における過去の開腹例（主に胃癌症例）をフォローすると、術後のイレウスは多くないが、腹壁癒痕ヘルニアがやや多い（未発表データ）。術後の腹壁癒痕ヘルニアが多い理由として、当院が現職の自衛官を対象とした職域病院であるため、彼らが退院後、早期に職場復帰し腹圧のかかる作業に従事していることが一因ではないかと考えている。ちなみに現在は保険の関係で退官後の自衛官は殆どフォロー出来ないが、以前退官後の自衛官もフォロー出来た時代には比較的高齢の隊員も手術していたためか、腹壁癒痕ヘルニアの頻度は高くなかった（未発表データ）。実際、本症例においては初回手術において鏡視下大腸切除術を選んだため、手術時間は7時間以上に及んだものの、術中出血量は少量であり術後早期のQOLも保つことが出来た。しかしながら依然、以下の疑問が残る。(1)初回手術で、鏡視下大腸切除術ではなく開腹術を選択した場合、腹膜病巣を発見することが出来たのではないかと、(2)鏡視下大腸切除に際して腹腔内洗浄を行わなかったことが早期の腹膜再発に繋がったのではないかと、(3)仮に初回手術時に腹膜播種巣を発見できたとして、もし切除していた場合には再発が防げたか？、である。

疑問点(1)初回手術で、鏡視下大腸切除術ではなく開腹術を選択した場合、腹膜病巣を発見することが出来たのではないかと：今回、術後わずかに4ヶ月で腫瘍マーカーが上昇したことを考慮すると、初回手術時に既に腹膜病巣があった可能性は否定できない。慶応大学の西堀らは第59回日本大腸肛門病学会（2004年）において、「結腸 T3癌において術中腹腔鏡下に腹膜播種を確認し、開腹移行となった2例を経験した。術前・術中診断不能な腹膜播種症例が、いわゆる stage migration として進行大腸癌の腹腔鏡下手術症例に含まれる可能性は否定できない」と発表している。従って、今後は大腸切除に限らず鏡視下手術全般において、腹

膜播種を含む見落としが生じないように細心の注意を払うべきである。なお本症例においては術中腹腔鏡下に腹膜播種を確認できなかったが、もし確認できていた場合には開腹移行が妥当であったと考えられる。

疑問点(2)鏡視下大腸切除に際して腹腔内洗浄を行わなかったことが早期の腹膜再発に繋がったのではないかと：この疑問点に関しては今後改善の余地がある。すなわち ss 癌の可能性のある症例に対しては se 癌の可能性も考慮し、出血の有無に関わらず、十分な腹腔内洗浄に加えて術中洗浄細胞診も必要と考える。この際、若干注意すべき点として、術中洗浄細胞診の陽性率が、胃癌（陽性率32～35%）に比べて大腸癌の T3～T4症例（陽性率5.5～7.2%）では低いという点が挙げられる³⁾。この対策として最近 CEA RT-PCR による術中洗浄細胞診（陽性率20%）が利用されている³⁾。

疑問点(3)仮に初回手術時に腹膜播種巣を発見できたとして、もし切除していた場合には再発が防げたか？：周知のように、胃癌⁴⁾と大腸癌⁵⁾では腹膜播種の取扱いが規約上異なっている。胃癌では P0（腹膜播種を認めない）と P1（腹膜播種を認める）の2段階に区分されるのに対し、大腸癌では P0（腹膜播種を認めない）、P1（近接腹膜にのみ播種性転移を認める。合併切除可能なもの）、P2（遠隔腹膜に少数の転移を認める）、P3（遠隔腹膜に多数の転移を認める）の4段階に細かく区分されており、このことは大腸癌においては腹膜播種の程度を考慮した治療が望ましいことを示唆している。実際、平井ら³⁾によると、大腸癌初回手術時における腹膜播種症例を程度別に5年生存率を調べたところ、P1が8.8%、P2とP3が0%であり、一方、生存期間中央値はP1が531日、P2が414日、P3が197日であった。同様に自衛隊中央病院における腹膜播種例の手術適応は、(1)P1またはP2であれば原発巣は根治性を求める手術を施行し、(2)P3であれば腸切除のみ（LN 郭清なし）、となっている²⁾。本症例においては、再手術時にはP2であったが、もし初回手術時にP1であったとすると、再発を防ぐことは出来なかったかもしれないが、予後の改善が多少とも期待できた可能性がある。すなわち初回手術時に腹膜播種巣を合併切除し、さらにStageがⅡではなくⅣになるため、より強力な術後化学療法により再発を遅らせる効果が期待できた。

問題点2. 他の症例と異なり本症例の直腸病変についてのみ深達度を術前に過小評価していた理由は? : 当院における過去の鏡視下大腸切除例において, 他の症例と異なり本症例の直腸病変についてのみ深達度を術前に過小評価していた。この理由の一つとして, 組織型の問題が考えられる。すなわち本症例のみが mucinous adenocarcinoma であったためではないかという点である。一般に大腸の mucinous adenocarcinoma は分化型大腸癌に比べて, 漿膜を破って, 隣接他臓器に浸潤した高度進行例の比率が高いとされている⁶⁾⁻⁷⁾。従って今後, 術前の深達度診断の際には組織型も加味して判断すべきであると考ええる。

問題点3. 本症例を踏まえて, 今後, 当院における鏡視下大腸切除術の適応はどのようにしたら妥当

か? : 本症例1例のみで決定的なことは言えないにしても, 以上の検討結果から以下の項目を列挙することが可能である。すなわち, 少なくとも従来の基準に加えて, (1)組織型も加味して適応を考慮する, (2)腹膜播種を疑う場合には躊躇なく開腹に移行する, (3)術前深達度診断には従来以上に慎重さを要する, (4)進行癌に対する鏡視下大腸切除術に際しては腹腔内洗浄および細胞診を併用する, 等の注意点が必要と考えられた。

4 結 語

進行大腸癌に対する鏡視下大腸切除術後早期に腹膜再発を生じた1例を経験した。進行大腸癌に対する鏡視下切除の手術適応に関して一定の基準がないことから, 今後はより慎重な手術適応の選択に留意すべきである。

文 献

- 1) 脇山博之, 佐野晋司, 近藤伸彦 他: 当院における鏡視下大腸切除例の検討。自札幌病年報 平成15年度 (第44巻) (印刷中)
- 2) 自衛隊中央病院外科治療マニュアル 2004年。20, 2004
- 3) 平井 孝, 加藤知行, 金光幸秀: 大腸癌腹膜播種性転移の治療とその成績。外科 66 (8) : 921-925, 2004
- 4) 胃癌取扱い規約 第13版 日本胃癌学会 1999年
- 5) 大腸癌取扱い規約 第6版 日本大腸癌研究会 1998年
- 6) 弥政晋輔 広田映五 板橋正幸 他: 大腸粘液癌の臨床病理学的検討。日消外会誌 21: 75-81, 1988
- 7) 島田悦司 裏川公章 植松 清: 大腸粘液癌の臨床病理学的検討。日本大腸肛門病会誌 46: 761-767, 1993