

閉塞性大腸癌に対する bridge to surgery としての 大腸ステントと経肛門イレウス管の比較検討

茂木 大輔¹・西村 淳¹・岡 宏充²・川原聖佳子¹・北見 智恵¹
牧野 成人¹・河内 保之¹・新国 恵也¹

¹長岡中央総合病院 消化器外科

²長岡中央総合病院 消化器内科

Comparison of Short- and Long-term Outcomes After Insertion of Metallic Stent and Trans-anal Ileus Tube for Obstructive Colorectal Cancer as a Bridge to Surgery: A Retrospective Study

Daisuke MOTEGI¹, Atsushi NISHIMURA¹, Hiromitsu OKA², Mikako KAWAHARA¹, Chie KITAMI¹
Shigeto MAKINO¹, Yasuyuki KAWACHI¹ and Keiya NIKKUNI¹

¹Division of Digestive Surgery, Nagaoka Chuo General Hospital

²Division of Gastroenterology, Nagaoka Chuo General Hospital

要 旨

【目的】閉塞性大腸癌に対し緊急手術を回避する bridge to surgery (以下、BTS) のための経肛門的減圧法には大腸ステントと経肛門イレウス管があるが、BTS を目的とするステント留置には賛否両論あるのが現状である。本研究では、当院における大腸ステントと経肛門イレウス管の短期、長期成績を探索的に比較検討した。

【方法】当院で 2011 年 1 月から 2016 年 12 月までに閉塞性大腸癌に対して BTS のために経肛門的減圧術を施行し、その後切除術を行った 89 例（ステント群:44 例、イレウス管群:45 例）の短期成績を比較した。長期成績は Stage IV を除く根治切除症例（ステント群:31 例、イレウス管群:22 例）で比較した。なおステントの保険収載時期により、ステント群は 2012 年 4 月以降の症例である。

【結果】ステント群では有意に減圧成功率が高く（90.9% vs 66.7%, P=0.005）、人工肛門が必要な割合が低く（6.8% vs 55.6%, P < 0.001）、術後住院日数も短かった（8.5 日 vs 17 日, P < 0.001）。根治切除症例においては両群間で脈管侵襲の程度や再発率、全生存率に有意差は認めなかった。減圧術の際に穿孔をきたした 3 例中（ステント群 1 例、イレウス管群 2 例）、2 例が腹膜播種再発をきたした。

【結語】閉塞性大腸癌に対する BTS のための減圧法として大腸ステントは非常に有用であるが、穿孔の回避に細心の注意が必要である。

キーワード：閉塞性大腸癌、大腸ステント、経肛門イレウス管、bridge to surgery

Reprint requests to: Daisuke MOTEGI
Digestive and General Surgery,
Graduate School of Medical and
Dental Sciences, Niigata University,
1-757, Asahimachi-dori, Chuo-ku,
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒 951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学大学院 消化器・一般外科学分野
茂木 大輔

Abstract

Purpose: There are two important methods of trans-anal decompression for the patients with obstructive colorectal cancer to avoid the emergency surgery. One is metallic stent and the other is trans-anal ileus tube. Many investigators reported good short-term outcomes after insertion of metallic stent, but there is a clinical question in controversy which the method is appropriate for the purpose of bridge to surgery (BTS) or not. We retrospectively compared short- and long-term clinical outcomes between metallic stent and trans-anal ileus tube used for BTS.

Methods: We retrospectively collected data on 89 patients who underwent surgery after insertion of metallic stent or trans-anal ileus-tube for obstructive colorectal cancer from January 2011 to December 2016. We evaluated short-term outcomes of 44 cases treated with metallic stent (S group) and 45 cases with trans-anal ileus tube (I group). Furthermore, we compared long-term outcomes in the patients excluding stage IV underwent radical operations (31 cases in S group versus 22 cases in I group).

Results: Clinical success rate of decompression was significantly higher in S group (90.9% vs. 66.7%, P = 0.005). The incidence of setting an ileostomy or a colostomy at the following surgery was lower in S group (6.8% vs 55.6%, P < 0.001). The postoperative hospital stay was shorter in S group (8.5 days vs 17, P < 0.001). There were no significant differences in the grades of lymphovascular invasion, recurrence rates, and overall survival between the two groups underwent radical operation. Among 3 patients with colonic perforation at the time of trans-anal decompression (1 in S group and 2 in I group), 2 patients developed peritoneal dissemination after surgery.

Conclusion: The colorectal metallic stent for the purpose of BTS is very beneficial to patients with obstructive colorectal cancer. It is of utmost importance that oncologic safety be secured in trans-anal decompression by paying close attention to avoid colonic perforation.

Key words : Obstructive colorectal cancer, metallic stent, trans-anal ileus tube, bridge to surgery

はじめに

閉塞性大腸癌は大腸癌の3.1～15.8%¹⁾を占めるとされている。穿孔性腹膜炎、敗血症に至ると急激な全身状態の低下をきたすoncologic emergencyであるため、速やかに減圧を図る必要があると共に、大腸癌の根治性も考慮しなければならない。以前は緊急手術が行われることが多かったが、術後合併症発生率が高く、人工肛門を必要とすることも多いため、患者のquality of life(以下、QOL)の低下が問題であった。近年、内視鏡技術の進歩とともに、術前に経肛門イレウス管や大腸ステントを用いて経肛門的減圧を行い、待機的に手術を行うBTSが行われるようになってきている。BTSを行うことで通常の大腸癌と同様の手術が可能となり、いずれの減圧方法でも短期成績は緊急手術と比べて良好との報告がある²⁾⁻⁵⁾。一

方長期予後に関して、大腸ステントは癌組織を圧排することから脈管侵襲が増加するとの報告もあり⁶⁾予後への影響も懸念されているが、経肛門イレウス管と大腸ステントを比較した報告は少ない。

目的

BTSのための経肛門的減圧法として大腸ステントと経肛門イレウス管の短・長期成績について、自験例で後ろ向きに比較検討を行ったので報告する。

方法

対象は2011年1月から2016年12月までに当院で閉塞性大腸癌に対して経肛門的減圧術が行われた後に切除術を施行した89例であり、大腸ステント44例(以下、S群)と経肛門イレウス管

45例（以下、I群）の2群間で比較検討した。なお、S群はステントの保険収載時期により、2012年4月以降の症例である。長期成績はStage IVを除く根治切除症例（S群：31例、I群：22例）で比較した。当院で使用している大腸ステントは、Niti-S 大腸用ステント（センチュリーメディカル株式会社）および WallFlex Colonic Stent (Boston Scientific社) の2種類である。

大腸癌の進行度分類は、大腸癌取扱い規約第8版⁷⁾に準じて行った。短期成績については経肛門的減圧手技の技術的成功率および臨床的成功率、減圧術から手術までの待機日数、一時退院の有無、手術式、術前ASA分類（American Society of Anesthesiologists）、手術時間、出血量、ストーマ造設の有無およびその種類（一時的人工肛門については、2016年12月末の時点で閉鎖予定のものも含む）、術後外科入院日数、術後合併症発生率およびその種類（Clavien-Dindo分類Ver.2 Grade I以上）について比較検討を行った。

長期成績については術後再発率およびその再発形式、無病生存率（disease-free survival、以下DFS）、全生存率（overall survival、以下OS）を比較した。また、切除標本の病理組織学的検査に

おける脈管侵襲の程度を比較した。

統計学的手法は、連続変数で正規分布にしたがうものについてはStudentのt検定を、それ以外のものについてはMann-WhitneyのU検定を用いた。カテゴリー変数については χ^2 検定を用いた。生存曲線はKaplan-Meier法を用いて算出し、2群間の有意差の比較はLog-rank試験を用いた。いずれもP<0.05をもって有意差ありと判定した（IBM SPSS Version 21.0）。

結 果

患者背景において、年齢、性別、body mass index、進行度分類は両群間に差を認めなかった。原発巣の局在はS群で右側結腸、I群で直腸が有意に多かった（表1）。

減圧術は両群共に高い技術的成功率であったが、S群で1例、I群で2例の穿孔例を認めた。S群では処置後、腸閉塞症状の改善を認め63.3%の症例が一旦退院することができた。それに伴いS群では手術までの待機期間の中央値が24日と有意に長かった（P<0.001）。手術時の全身状態をASA分類を用いて比較した結果、S群が有意

表1 患者背景

	S群 (n=44)	I群 (n=45)	P value
年齢（歳）*	76.5 (45-91)	75 (28-96)	0.657 ***
性別（男性 / 女性）	21/23	23/22	0.750 **
BMI (kg/m ²) *	20.4 (14.7-30.3)	22.1 (14.3-27.6)	0.131 ***
原発巣の局在			
盲腸	0 (0%)	0 (0%)	<0.001 **
上行結腸	9 (20.5%)	0 (0%)	
横行結腸	6 (13.6%)	5 (11.1%)	
下行結腸	5 (11.4%)	7 (15.6%)	
S状結腸	23 (52.3%)	18 (40.0%)	
直腸	1 (2.3%)	15 (33.3%)	
Stage			
I	1 (2.3%)	0 (0%)	0.448 **
II	14 (31.8%)	13 (28.9%)	
III a	14 (31.8%)	11 (24.4%)	
III b	3 (6.8%)	8 (17.8%)	
IV	12 (27.3%)	13 (28.9%)	

BMI = body mass index

* = median (range), ** = chi-square test, *** =Mann-Whitney U test

表2 内視鏡処置による結果

	S群(n=44)	I群(n=45)	P value
内視鏡処置の手技成功率	97.7%	95.6%	0.570 **
穿孔例	1	2	
内視鏡処置による減圧成功率	90.9%	66.7%	0.005 **
手術までの待機日数(日)*	24(2-70)	9(0-30)	<0.001 ***
術前の一時退院率	63.6%	0%	<0.001 **
術前のASA分類	1/2/3/4/5/NE****	5/28/10/0/0/1 0/17/24/2/0/2	<0.001 **

ASA = American Society of Anesthesiologists

*=median **=chi-square test ***=Mann-Whitney U test ****=Not evaluated

表3 手術成績および術後短期成績

	S群(n=44)	I群(n=45)	P value
手術方式			
開腹	10(22.7%)	40(88.9%)	<0.001 ***
腹腔鏡	34(77.3%)	5(11.1%)	
手術時間(分)*	203(89-338)	157(21-357)	0.003 *****
出血量(ml)**	8.5(4-1397)	100(5-1413)	<0.001 ****
人工肛門			
なし	41(93.2%)	20(44.4%)	<0.001 ***
一時的	2(4.5%)	7(15.6%)	
永久	1(2.3%)	18(40.0%)	
術後入院日数(日)**	8.5(4-91)	17(1-71)	<0.001 ****
術後合併症率	11(25%)	20(44%)	0.054 ***
イレウス	2(4.5%)	9(20%)	
感染症	3(6.8%)	2(4.4%)	
SSI(術創感染)	4(9.1%)	3(6.7%)	
縫合不全	2(4.5%)	1(2.2%)	
その他	0(0%)	5(11.1%)	

*=average **=median ***=chi-square test ****=Mann-Whitney U test

*****=Student's t-test

に良好であった($P < 0.001$) (表2)。

手術因子では、手術時間と出血量は、S群において腹腔鏡手術が多く(77.3% vs. 11.1%, $P = 0.003$)、出血量は有意に少なかった(8.5ml vs. 100ml, $P < 0.001$)。人工肛門の造設は一時的、永久とも、S群で有意に少なかった($P < 0.001$) (表3)。

術後短期成績について、合併症発生率(Clavien-Dindo分類ver.2 Grade I以上)に有意差はないもののS群で低い傾向があり、特にイ

レウスの頻度に差が見られた(S群4.5%, I群20.0%)。術後在院日数はS群で有意に短かった(8.5日 vs. 17日, $P < 0.001$)。(表3)。

次いで長期予後の結果を示す。Stage IVを除いた根治切除が施行できた症例についても、S群とI群で進行度分類に差はなかった。切除標本における静脈侵襲、リンパ管侵襲の程度は、両群間で差を認めなかった(表4)。術後の再発率(25.8% vs. 31.8%, $P = 0.632$)、再発形式についても、両群間に差を認めなかった。S群1例、I群2例の

表4 根治切除症例における術後Stageおよび脈管侵襲の程度

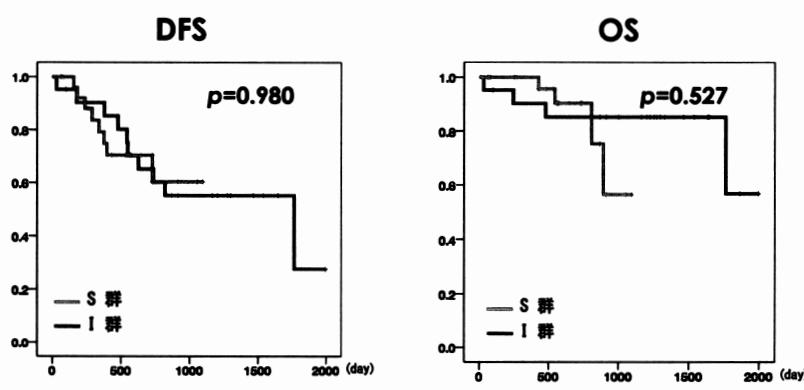
	S群 (n=31)	I群 (n=22)	P value
Stage			
I	1 (3.2%)	0 (0%)	0.689 *
II	13 (41.9%)	9 (40.9%)	
IIIa	14 (45.2%)	9 (40.9%)	
IIIb	3 (9.7%)	4 (18.2%)	
リンパ管侵襲			
0/1/2/3/NE **	25/3/1/1/1	14/5/1/2/0	0.428 *
静脈侵襲			
0/1/2/3/NE **	15/10/3/2/1	10/8/0/4/0	0.290 *

*=chi-square test **=Not evaluated

表5 根治切除症例における再発率

	S群 (n=31)	I群 (n=22)	P value
術後再発率	25.8%	31.8%	0.632*
再発形式 **			
肝転位	2	1	0.339*
腹膜播種	3	2	
肺転移	4	2	
リンパ節転移	0	3	
なし	23	15	

*=chi-square test **=include overlapping



術後観察期間の中央値：S群 564日、I群 1240日

図1 S群とI群における disease-free survival (DFS) と overall survival (OS) には有意差は認められなかった。術後観察期間の中央値は、S群 564 日、I群 1240 日であった。

経肛門的減圧術中の穿孔例において、各群1例ずつが腹膜播種再発をきたした(表5)。DFSとOSは、いずれも両群間に差がなかった(図1)。観察期間の中央値はS群564日、I群1,240日であった。

考 察

閉塞性大腸癌に対しては、従来は緊急手術でのハルトマン手術や人工肛門造設術が第一選択として行われていた。しかし閉塞性大腸癌症例は術前の全身状態が不良であることが多い、そのため術後合併症が多く一期的吻合術では手術死亡率2~17%と高率であり、合併症も重篤化しやすい傾向にあった⁸⁾⁹⁾。近年、経肛門イレウス管や大腸ステント留置による術前腸管減圧の有用性が報告されており、それらによるBTSは緊急手術と比較して合併症率や死亡率が低下し、永久人工肛門となる患者も少ないと報告されている¹⁰⁾。

大腸ステントの技術的成功率は98%、経肛門イレウス管の技術的成功率は71.5~91.3%と報告されている²⁾。当院での成績はこれらの報告と比較して、ほぼ同等であった。特に大腸ステントの成績は当院導入当初からのものであり、この手技は技術的に確立されたものと言える。留置後の減圧効果については、大腸ステント96%、経肛門的イレウス管79.1~100%と報告されており、後者では効果が症例により差があることが示唆されている。自験例においてS群で待機日数が長期で、手術時の全身状態が良好であるのは、I群と比較して減圧効果が高く、経口摂取可能となって全身状態改善後に手術を実施できたためと考えられる。充分な減圧がなされているS群では侵襲の少ない腹腔鏡手術が適応可能な症例が多く、人工肛門の造設率は低い。これらが、周術期の良好なQOLにつながるものと考えられる。

長期予後について、ステントによる癌組織の圧排により脈管侵襲が増加するとの報告もあり⁶⁾、留置に慎重な立場もある。2014年に報告されたEuropean Society of Gastrointestinal Endoscopy(以下、ESGE)のガイドラインにおいて、閉塞

性大腸癌に対するBTSの適応指針が公表され、臨床症状を有する左側閉塞性大腸癌への標準治療としての術前ステント留置のBTSは推奨できないとされている。この指針では大腸ステント留置と緊急手術を比較した際の短期成績に関するステント留置の有用性は認めつつも¹¹⁾¹²⁾、ステント留置により一定の割合で発生する穿孔によって局所再発や腹膜播種を引き起こす可能性が高いとしており¹³⁾¹⁴⁾、長期予後の観点からBTSのためのステント留置の適応に否定的な見解を示している。

このガイドラインでの根拠となっている臨床研究ではステントの留置成功率が平均76.9%と本邦における留置成功率よりも低く、また、穿孔率も0~12.8%と幅のある結果であった^{6)13)15)~18)}。これらの論文におけるステント留置後穿孔症例では局所再発率が50%と非常に高く、穿孔のない症例10%と緊急手術症例11%と比べて非常に高い局所再発率であった。また転移再発率も、穿孔のない症例34%、緊急手術症例26%と比べて83%と高かった¹⁹⁾。これらの結果から、BTSとしての術前減圧処置の際に穿孔を来すことが局所再発や遠隔再発につながることは間違いないであろう。自験例でも両群合わせて3例の穿孔例中2例に腹膜播種再発をきたした。留置手技が長期予後に大きな影響を及ぼすことを銘記すべきである。

本邦からの報告では、大腸ステントの技術的成功率は98%と言われており²⁾、穿孔率も0~3.1%に留まる^{20)~22)}。一方、本邦の経肛門イレウス管の技術的成功率は71.5~91.3%であり、大腸ステント留置の技術的成功率の方が高い。つまり、穿孔等の合併症に十分に注意し適切な留置がなされれば、閉塞性大腸癌に対するBTSのための大腸ステント留置は標準治療になり得ると考えられる。以上から、ESGEのガイドラインを本邦にそのまま適応するべきではなく、現在症例集積中の本邦独自の前向きランダム化比較試験(COBRA trial, UMIN000026158)の結果が待たれる²³⁾。

利益相反：なし

文 献

- 1) 大辻絢子, 斎田芳久, 榎本俊行, 高林一浩, 中村陽一, 片桐美和, 長尾さやか, 渡邊良平, 道躰幸二郎, 永岡康志, 長尾二郎, 草地信也: 大腸ステント BTS 症例における大腸閉塞スコア CROSS の有用性の検討. *Progress of Digestive Endoscopy*. 82: 68-71, 2013.
- 2) 山名大輔, 笹島浩行, 遠山 茂, 鍵谷卓司, 常俊雄介, 大橋大成, 工藤大輔, 原 豊, 鈴木伸作, 木村 純: 大腸癌イレウス症例に対する自己拡張型金属ステントの有用性. 日本消化器外科学会雑誌. 48: 729-738, 2015.
- 3) Matsuzawa T, Ishida H, Yoshida S, Isayama H, Kuwai T, Maetani I, Shimada M, Yamada T, Saito S, Tomita M, Koizumi K, Hirata N, Sasaki T, Enomoto T and Saida Y: A Japanese prospective multicenter study of self-expandable metal stent placement for malignant colorectal obstruction: short-term safety and efficacy within 7 days of stent procedure in 513 cases. *Gastrointest Endosc*. 82: 697-707, 2015.
- 4) Lee GJ, Kim HJ, Beak JH, Lee WS and Kwon KA: Comparison of short-term outcome after elective surgery following endoscopic stent insertion and emergency surgery for obstructive colorectal cancer. *Int J Surg*. 11: 442-446, 2013.
- 5) van Hooft JE, van Halsema EE, Vanbervliet G, Beets-Tan RG, Dewitt JM, Donnellan F, Dumonceau JM, Glynne-Jones RG, Hassan C, Jiménez-Perez J, Meisner S, Muthusamy VR, Parker MC, Regimbeau JM, Sabbagh C, Sagar J, Tanis PJ, Vandervoort J, Webster GJ, Manes G, Barthet MA and Repici A: Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Gastrointest Endosc*. 80: 747-761, 2014.
- 6) Sabbagh C, Chatelain D, Trouillet N, Mauvais F, Bendjaballah S, Browet F and Regimbeau JM: Dose use of a metallic colon stent as a bridge to surgery modify the pathology data in patients with colonic obstruction? A case-matched study. *Surg Endosc*. 27: 3622-3631, 2013.
- 7) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 第8版. 東京: 金原出版; 2013.
- 8) 脇 悠平, 徳田和憲, 宇都宮健, 発知将規, 古手川洋志, 吉山広嗣, 原田雅光, 河崎秀樹: 左側閉塞性大腸癌に対するステント留置後の腹腔鏡補助下手術の短期成績の検討. 日本国内視鏡外科学会雑誌. 19: 29-34, 2014.
- 9) 長谷川久美, 杉原健一, 榎本雅之, 吉永圭吾: 閉塞性大腸癌の検討. 日本消化器外科学会雑誌. 33: 709-715, 2000.
- 10) 閔 健次, 山地康太郎, 迎 洋輔, 矢ヶ部知美, 古賀靖大, 能城浩和: 【Oncologic emergency の診断と治療】左側大腸癌イレウスの治療の検討減圧法を中心に. 日本腹部救急医学会雑誌. 30: 765-771, 2010.
- 11) Guo MG, Feng Y, Zheng Q, Di JZ, Wang Y, Fan YB and Huang XY: Comparison of self-expanding metal stents and urgent surgery for left-sided malignant colonic obstruction in elderly patients. *Dig Dis Sci*. 56: 2706-2710, 2011.
- 12) Huang X, Lv B, Zhang S and Meng L: Preoperative colonic stents versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 18: 584-591, 2014.
- 13) Tung KL, Cheung HY, Ng LW, Chung CC and Li MK: Endo-laparoscopic approach versus conventional open surgery in the treatment of obstructing left-sided colon cancer: long-term follow-up of a randomized trial. *Asian J Endosc Surg*. 6: 78-81, 2013.
- 14) Sloothaak DA, Van Den Berg MW, Dijkgraaf MG, Fockens P, Tanis PJ, Van Hooft JE and Bemelman WA: Oncological outcome of malignant colonic obstruction in the Dutch Stent-In 2 trial. *Br J Surg*. 101: 1751-1757, 2014.
- 15) 中野順隆, 寺島秀夫, 檜山和寛, 角 勇作, 古川健一郎, 今村史人, 神賀正博, 廣島良規, 間宮孝, 堀口 尚: 閉塞性大腸癌に対するbridge to surgeryとしての大腸ステント留置の短期的な

- 有用性の検討. 日本消化器外科学会雑誌. 49: 834-841, 2016.
- 16) Alcantara M, Serra-Aracil X, Falco J, Mora L, Bombardo J and Navarro S: Prospective, controlled, randomized study of intraoperative colonic lavage versus stent placement in obstructive left-sided colonic cancer. World J Surg. 35: 1904-1910, 2011.
- 17) Van Hooft JE, Van Montfoort ML, Jeurink SM, Bruno MJ, Dijkgraaf MG, Siersema PD and Fockens P: Safety and efficacy of a new non-foreshortening nitinol stent in malignant gastric outlet obstruction (DUONITI study) : a prospective, multicenter study. Endoscopy. 43: 671-675, 2011.
- 18) Cheung DY, Kim JY, Hong SP, Jung MK, Ye BD, Kim SG, Kim JH, Lee KM, Kim KH, Baik GH, Kim HG, Eun CS, Kim TI, Kim SW, Kim CD and Yang CH: Outcome and safety of self-expandable metallic stents for malignant colon obstruction: a Korean multicenter randomized prospective study. Surg Endosc. 26: 3106-3116, 2012.
- 19) Sloothaak D, Van Den Berg MW, Dijkgraaf M, Fockens P, Tanis PJ, van Hooft JE and Bemelman WA: Recurrences after endoscopic stenting as treatment for acute malignant colonic obstruction in the Dutch Stent-In 2 trial. 21st United European Gastroenterology Week; 2013 October 12-16; Berlin.
- 20) 松澤岳晃, 幡野 哲, 石畠 亨, 桑原公亀, 傍島 潤, 隅元謙介, 熊谷洋一, 馬場裕之, 石橋 敬一郎, 石田秀行: 進行大腸癌に対する低侵襲治療. 埼玉県医学会雑誌. 48: 32-34, 2013.
- 21) 斎田芳久: 大腸狭窄に対するステント治療の現状と展望. Gastroenterological Endoscopy. 55: 3-11, 2013.
- 22) 奈良橋喜芳, 新戸禎哲, 吉野美幸, 澤田孝繁, 岡田了祐, 長嶋 隆, 西田二郎, 松浦直孝, 佐藤滋, 吉田紘一, 大坪毅人: 悪性大腸狭窄に対する大腸ステント (Wallflex Colonic Stent) の有用性の検討 経肛門イレウス管との比較. 埼玉県医学会雑誌. 48: 92-95, 2013.
- 23) 斎田芳久: 閉塞性大腸癌の up to date. 臨床外科. 73: 6-11, 2018.

(平成30年11月16日受付)