

トピックス

III. 治療と予防

3. 大腸癌外科治療の適応

—肝転移の切除と直腸癌の低位前方切除の適応について—

飯合 恒夫 谷 達夫 丸山 聡 白井 良夫 畠山 勝義

要 旨

大腸癌の治療の第一選択は切除である。肝転移は、可能な限り切除することで予後の改善が期待できる。直腸癌に対しては、QOL (quality of life) の向上を求めて、肛門温存術である低位前方切除の適応が拡大している。切除以外にも、化学療法や他の治療法の発展もめざましく、手術療法にそれらを組み合わせることで、さらなる治療成績の向上に繋がっていくものと思われる。

〔日内会誌 96：277～282, 2007〕

Key words：大腸癌，肝転移，低位前方切除術

表：肝切除の適応基準

- | |
|---------------------|
| ① 耐術可能 |
| ② 原発巣が制御されているか、制御可能 |
| ③ 肝転移巣を遺残なく切除可能 |
| ④ 肝外転移がないか、制御可能 |
| ⑤ 十分な残肝機能 |

はじめに

化学療法や放射線療法が発達した現在でも、大腸癌に対する治療で唯一根治が可能な治療法は外科切除である。当科でも、大腸癌（再発を含めて）に対しては可能な限り切除するという方針で臨んでいる。本稿では、大腸癌の外科切除適応、中でも肝転移手術、直腸癌の低位前方切除の適応について解説する。

1. 肝転移に対する外科切除

1) 適応

現在の大腸癌肝転移に対する治療法としては、肝切除、化学療法があげられ、また近年ではMCT (microwave coagulation therapy) やRFA (radiofrequency ablation therapy) による熱凝固療

法の有用性も報告されている。手術、MCTやRFA、化学療法でも肝動注療法は局所療法であり、通常の化学療法は全身療法に区別できる。その中でも、エビデンスがあり最も有効な治療法は外科切除であるとされる。昨年発刊された大腸癌治療のガイドライン¹⁾でも、根治切除可能な肝転移では切除が推奨されている。しかし、すべての肝転移に対し手術ができるわけではない。大腸癌治療のガイドラインに示された肝切除の適応を表に示し、それぞれの項目について解説する。

(1) 耐術可能かどうか

患者の全身状態が大きく関わってくる。心疾患や呼吸器疾患などの大きな合併症がなく、PS

いいあい つねお, たに たつお, まるやま さとし, しらい よしお, はたけやま かつよし: 新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科学分野

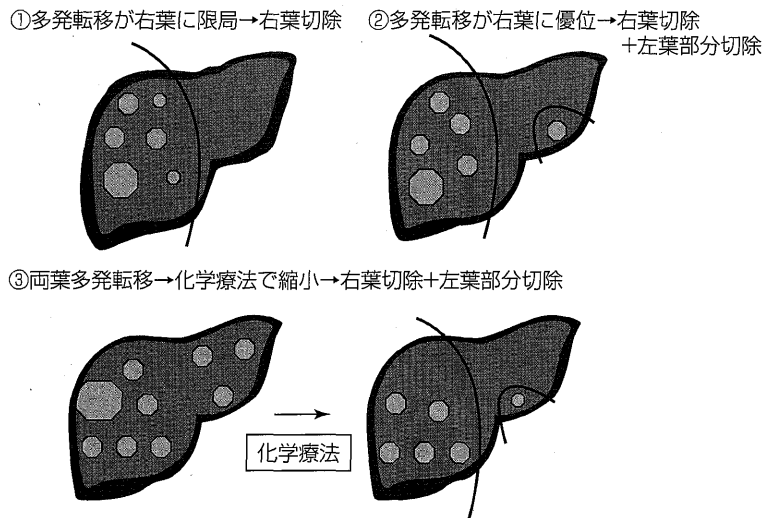


図 1. 多発肝転移の切除法

(performance status) が良好であり、通常の外科手術が可能であり、後に述べる肝機能が許せば肝切除ができる。

(2) 原発巣が制御されているかどうか

外科的に局所を根治できるかどうかの問題になる。大腸癌の場合、かなり進行した症例以外は、ほとんどの場合切除することはできるので、あまり問題になることはない。ただ、肝転移巣を同時に切除するかどうかは、原発巣切除と転移巣切除の手術侵襲の兼ね合いによって決めることもある。例えば、直腸癌で周囲臓器に直接浸潤しており、局所制御のためには骨盤内臓全摘術を行わざるをえないような症例に対し同時に肝切除を行うべきかどうかは議論のあるところである。また、大動脈周囲リンパ節転移を伴ったような大腸癌では、手術的に癌を制御できないとも考えられており、いくらリンパ節郭清によって局所に癌遺残がなくなると考えても、同時に肝切除するのは危険である。このような症例に対しては、まず局所の根治術を行ってから一定の期間観察し、切除可能であれば肝切除を行うという2段階手術を行うこともある。

(3) 肝転移巣を遺残なく切除できるかどうか
転移の大きさ、数、局在によって決まる。充

分な残肝機能を保証できれば、肝切除は可能である。技術的に気をつけなければならないことは、切除断端に癌が露出しないようにすることである。下大静脈や横隔膜に浸潤している場合は合併切除することもある。以前は転移数が多い場合、切除しても予後が悪いと考えられていたが、近年、転移数は予後規定因子にならないとの報告も散見されるようになり、また手術手技の向上により安全に肝切除が行われることになったことから、多発肝転移の場合も積極的に切除を行う施設が増加し、良好な成績が報告されている。多発であっても、転移巣が片葉に限局している場合は片葉切除で切除ができ、両葉であってもその局在が片葉優位で、他葉に1個程度の場合には切除の対象になる。しかしながら、肝両葉多発のときは切除できないことが多く、まず化学療法を行って転移巣が縮小し切除が可能になった場合のみ手術を行う(図1)。肝門部リンパ節転移が明らかなきは、肝切除を行っても予後が悪いとの報告があり、その適応は慎重にすべきである。

(4) 肝外転移がないか、制御可能

肝切除で肝転移を制御できたとしても、肝外転移が制御できなければ治療は無意味になって

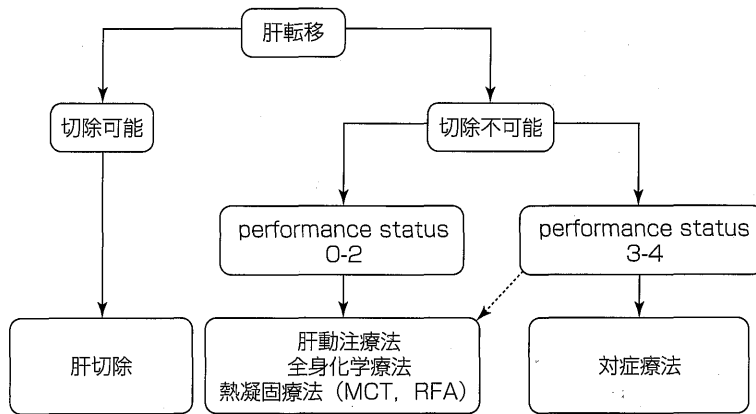


図2. 肝転移の治療指針 (文献1より引用)

しまう。術前、肝外転移の有無をCT(computed tomography)やMRI(magnetic resonance imaging)でよく検索しておくことが重要である。しかし、肺転移に関しては、肺転移が制御(おもに切除)可能であれば、肝転移を切除した後に肺転移を治療することで良好な予後が期待できるとの報告があり、当科でも積極的に行っている。肺転移単独の場合は、肺切除によって肝転移に対する肝切除と同等な成績が示されており、肺転移を伴った肝転移でも切除が可能であれば切除という方針がよいと考えている。

(5) 十分な残肝機能

術前に肝機能を綿密に評価しておく。肝細胞癌と異なり、転移性肝癌の場合は背景肝が肝硬変や慢性肝炎であることはほとんどなく、通常、葉切除までは問題なく施行できる。当科では、ICG試験にて肝機能評価を行っている。ICG 15分停滞率が10%以下、ICG K値が0.1以上であれば、肝右葉切除までは可能と判断している。その他、腹水の有無、ビリルビン値、アルブミン値も参考にする。もし、それ以上の肝切除が必要であるときは、門脈塞栓療法などで残肝容積の増大を図ってから肝切除を行うこともある。治療のフローチャートを図2に示す。

2) 治療成績

大腸癌肝転移の肝切除後の5年生存率は20

から50%といわれている¹⁾。本邦での多施設集計では33%と報告され²⁾、当科では40%と報告している³⁾。一方で、肝切除後の残肝再発率は41%、肺転移率も19%と高率であり²⁾、予後向上にはそれらに対する対策が求められ、現在各施設で検討されている。

3) 今後の展望

肝転移すべてに切除が妥当であるというエビデンスはない。今後は症例の選別化が重要であると考えられている。大腸癌治療ガイドライン、大腸癌取扱い規約第7版⁴⁾では、肝転移の新たなgrade(図3)の併記が求められており、その成績が示されている。大腸癌取扱い規約第6版⁵⁾と異なり、肝転移巣の大きさ、個数および原発巣のリンパ節転移の3因子によって分類されており、gradeと治療成績が相関している。今後、前向き研究でこのgradingが有用であるかどうか証明されるであろう。また、原発巣と転移巣を同時に切除すべきか異時的に切除すべきか、部分切除か系統的切除か、術後化学療法は行うのか行わないのか、行うとしたら全身化学療法か肝動注療法かなど、まだ明らかなエビデンスが示されておらず、意見が集約されていない問題が山積している。それに加え、MCTやRFAなど新たな治療法の出現、新しい化学療法剤や分子標的薬剤の出現など、今後はこれら治療法と手

- HX：肝転移が不明
- H₀：肝転移を認めない
- H₁：肝転移巣4個以下かつ最大径が5cm以下
- H₂：H₁・H₃以外
- H₃：肝転移巣5個以上かつ最大径が5cmを超える

肝転移のGrade

| | H ₁ | H ₂ | H ₃ |
|----------------|----------------|----------------|----------------|
| N ₀ | A | B | |
| N ₁ | A | B | |
| N ₂ | B | | |
| N ₃ | | | |
| M ₁ | | | |

注1：Nは原発巣のリンパ節転移度である。
 注2：原発巣のリンパ節転移が不明の場合はGradeを決めない。

図3. 肝転移のGrade (文献1より引用)

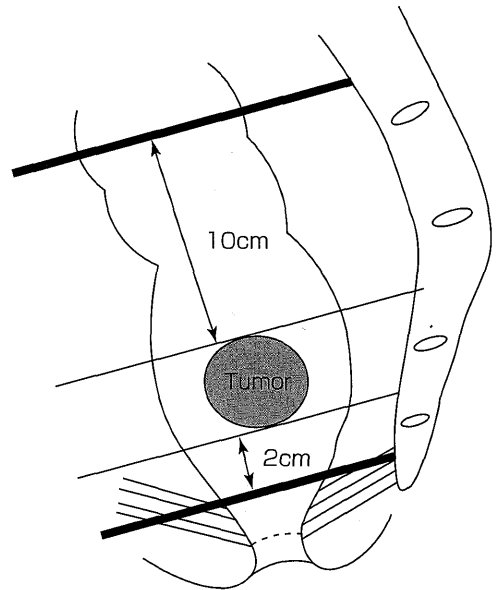


図4. 下部直腸癌の切除範囲 口側は10cm以上、肛門側は2cm以上の断端確保を目標にする

術とをどのように組み合わせるのが有効かを明らかにすることが、治療成績の向上に繋がると考えている。

2. 直腸癌に対する低位前方切除

1) 適応

直腸癌の手術にはおもに永久的人工肛門の造設をとまなう腹会陰式直腸切断術（マイルズ手術）と自然肛門を温存する前方切除術がある。癌腫の局在や進展様式によって各術式が選択される。人工肛門は患者にとって心的、身体的にも負担になることが多く、術後のQOL (quality of life) を悪くする恐れがある。直腸癌と診断されただけで、人工肛門を連想し大きなストレスを感じる患者も少なくない。当科では、直腸癌に対しては可能な限り前方切除を選択するようにしているが、その適応については施設によって異なっているのが現状である。前方切除術とは腹腔側から直腸切除を行い、結腸直腸(肛門)吻合によって再建する術式である。吻合部が腹膜翻転部より口側にある場合を高位前方切除術、肛門側にある場合を低位前方切除術という。吻合部が肛門管上縁、即ち歯状線より2cm以内に

なる場合を超低位前方切除術ということがある。低位前方切除術の要点は、過不足のない癌腫の切除、安全な再建法、術後のQOLの向上にあるといえる。自動吻合器の普及により骨盤内での結腸直腸吻合が容易に、しかも安全に行えるようになり、多くの直腸癌に対し低位前方切除術が標準術式になった。大腸癌取り扱い規約第7版では、Rb癌の場合、肛門側腸管軸方向2cmまでを傍直腸リンパ節と規定しており⁴⁾、それらの郭清が必要なため、下縁が肛門管上縁から2cmまでの腫瘍が低位前方切除の適応である(図4)。病理組織学的検討でも肛門側2cmを超えて進展する直腸癌は極めてまれであることが明らかになっており、進行癌でも2cmの肛門側断端を確保できれば根治性に問題はないと考えられている。当科でも、高分化ないしは中分化腺癌であれば、2cmの肛門側断端の確保を条件に(超)低位前方切除術の適応としている。SM、MP癌では、1cmの肛門側断端の確保を目標としている。

本邦では、直腸の側方リンパ流の概念が臨床

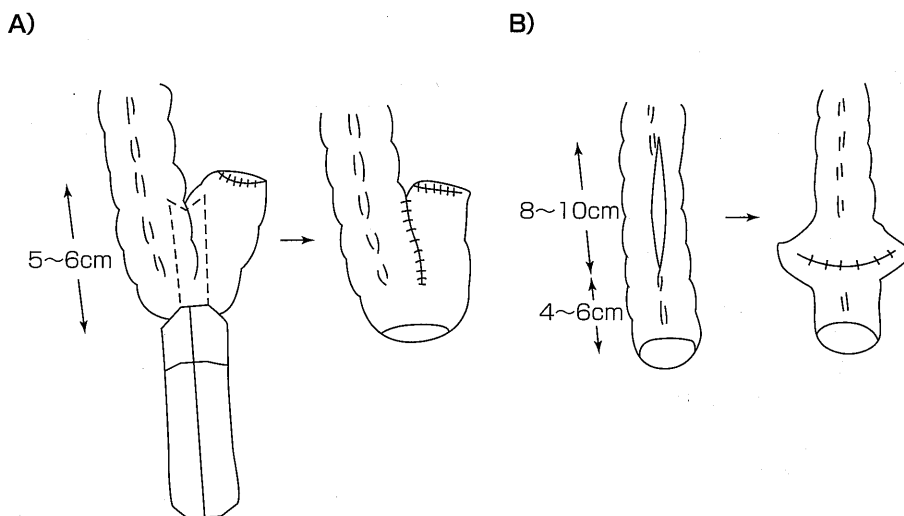


図5. 結腸嚢 A) J-pouch B) colonic coloplasty pouch

応用され、進行直腸癌（特に下部直腸癌）に対しては、根治性を求めて、内外腸骨動脈に沿うリンパ節、いわゆる側方リンパ節の郭清が行われてきた。以前は直腸とリンパ節の間の自律神経を一括して切除したため、結果として排尿障害や性功能障害がおこり、術後QOLの低下が大きな問題となった。その反省から近年では自律神経を温存しつつ側方郭清を行う術式を選択する施設が多くなった。大腸癌治療のガイドラインでは、側方リンパ節郭清は局在がRbで深達度がA以深の直腸癌に対しては行ったほうがよいとしている¹⁾。

主な直腸の機能は、便の貯留である。低位前方切除術では、直腸の大部分が切除されるため、排便回数が増加するなど術後排便機能が低下する。そこで、考案されたのが結腸を用いて嚢を作成し、直腸の代用をさせようという術式である。J型に嚢を形成するJ-pouchが有名であるが、最近、より簡単に作製できるcolonic coloplasty pouchを用いている施設もある（図5）。

近年では、肛門管上縁より肛門側を下縁とする腫瘍に対しても、肛門括約筋の一部を合併切除して腫瘍切離断端を確保し、肛門を温存する手術が試みられている。しかし、排便機能や局

所再発などの長期成績が明らかになっておらず、今後の検討が待たれるところである。

2) 治療成績

本邦の多施設調査では、上部直腸（Ra）癌の切除後の5年生存率はstage IIで77.7%、stage IIIaで69.5%、下部直腸（Rb）癌ではstage IIで75.2%、stage IIIaで60.6%であった¹⁾。この中には、低位前方切除術もマイルズ手術も含まれているが、低位前方切除術がマイルズ手術より治療成績が悪いというエビデンスはない。重要なのは、腫瘍遺残がないような術式を選択することである。

3) 今後の展望

直腸癌に対しては、肛門温存術である低位前方切除術が患者にとって理想的であり、以前はマイルズ手術の適応だった症例でも、手術手技の向上により低位前方切除術が可能になってきた。通常であればマイルズ手術になる症例を術前放射線化学療法で腫瘍を縮小させてから低位前方切除を行うという試みもされるようになっており、今後直腸癌に対する低位前方切除術の適応はますます拡大すると考えられる。

文 献

おわりに

新しい化学療法剤や分子標的薬剤が開発され、大腸癌の予後は年々向上している。しかし、いまだに大腸癌を根治できる薬剤はなく、手術療法が治療の中心であることはいうまでもない。手術が安全に行えるならば、大腸癌に対し外科医は可能な限り切除を試みるべきであると考えている。

- 1) 大腸癌研究会(編)：大腸癌治療のガイドライン 医師用 2005年度版。金原出版，東京，2005。
- 2) Kato T, et al: Therapeutic results for hepatic metastases of colorectal cancer with special reference to effectiveness of hepatectomy; analysis of prognostic factors for 763 cases recorded at 18 institutions. *Dis Colon Rectum* 46 (Suppl) : S22-31, 2003.
- 3) Nagakura S, et al: Major hepatic resection reduces the probability of intrahepatic recurrences following resection of colorectal carcinoma liver metastases. *Hepato-gastroenterology* 50 : 779-783, 2003.
- 4) 大腸癌研究会(編)：大腸癌取扱い規約，第7版。金原出版，東京，2006。
- 5) 大腸癌研究会(編)：大腸癌取扱い規約，第6版。金原出版，東京，1998。