

Title	Feasibility of autonomic nerve-preserving surgery for advanced rectal cancer based on analysis of micrometastases
Author(s)	松本, 崇
Citation	大阪大学, 2006, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/47512">https://hdl.handle.net/11094/47512</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	まつもと たかし 松 本 崇
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 20754 号
学位授与年月日	平成 18 年 12 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Feasibility of autonomic nerve-preserving surgery for advanced rectal cancer based on analysis of micrometastases (進行直腸癌における微小転移解析をもとにした自律神経温存手術に対する妥当性の検討)
論文審査委員	(主査) 教授 門田 守人  (副査) 教授 福澤 正洋 教授 青笹 克之

### 論文内容の要旨

#### 「目的」

下部進行直腸癌のリンパ節転移は単に腫瘍近傍のリンパ節だけでなく腸骨動脈周囲リンパ節にも及ぶため、根治術にはその合併切除（側方郭清）が必要であることが日本の外科医により明らかにされ、欧米でも臨床的意義が認められつつある。ただし側方郭清を行う際に、直腸と側方リンパ節間に両者と密接して存在する骨盤神経叢などの自律神経の扱いが大きな問題となっている。その理由は自律神経が切除されると膀胱機能や性功能が高率に障害されることにある。特に男性性機能は片側神経を損傷しただけでも障害される。これまで自律神経周囲への癌転移についてエビデンスが無いため、側方郭清を行う場合に機能温存を重視し自律神経を温存する考えと神経周囲癌遺残への懸念から合併切除すべきと言う両論が並立してきた。本研究においては、直腸癌における自律神経周囲組織への転移状況を微小な癌細胞でも検出できる RT-PCR を用いて検索し、また神経周囲癌転移と予後との関連を検討することで、側方郭清時の自律神経温存の可否を明らかにすることを目的とした。

#### 「方法」

大阪大学医学部付属病院消化器外科で 1999 年から 2001 年までに側方郭清を伴う手術を施行した 20 例の下部進行直腸癌を対象とした。全例において骨盤神経叢を温存し、術中に左右の骨盤神経叢の内側と外側（直腸癌が骨盤神経叢に直接浸潤していた場合は外側のみ）の結合組織を各 2 箇所ずつ採取した。採取した標本を半切し、一方は病理組織学的に、一方は CEA と CK-20 をマーカーとした RT-PCR 法により転移の有無を検索した。病理学的に転移陰性で RT-PCR 法により転移陽性となった場合を微小転移陽性と定義した。再発については腹部 CT あるいは MRI を 6 ヶ月ごとに施行した。再発形式と生命予後を prospective に追跡し、骨盤神経叢周囲癌転移との関連を検討した。

#### 「成績」

進行度は TNM 分類で stage I : 4 例、II : 7 例、III : 6 例、IV : 3 例であった。stage I - III の 17 例には根治術を行い、stage IV の 3 例では遠隔転移巣を併せて切除した。また、stage IV の 2 例では直腸癌が片側の骨盤神経叢へ直接浸潤していたため神経叢を合併切除しサンプル数は 3 個となった。合計 78 個の骨盤神経叢周囲組織のうち病理学的に転移を認めたものは存在せず、合併切除した神経叢外側の 2 個 (2.6%) に微小転移を認めるのみであった。側方リンパ節陽性の 5 例中 3 例で神経周囲の癌転移は認めなかった。微小転移の 2 例はいずれも stage IV の 2 例であり、

残りの 18 例には微小転移も存在しなかった。予後に関して観察期間の中央値は 36 ケ月で、骨盤神経叢周囲組織に転移の存在しなかった 18 例の 1 年生存率と 3 年生存率はそれぞれ 94%と 84%であったのに対し、微小転移が存在した 2 例はいずれも 1 年以内の生存は得られず予後不良であった。いずれの症例も温存した骨盤神経叢周囲に局所再発を認めなかった。

「総括」

今回の検討から、骨盤神経叢周囲に転移をきたすのは癌が神経に直接浸潤する症例のみであり、側方リンパ節転移があった症例にも神経周囲組織への転移はなかった。以上より癌の直接浸潤を認めなければ骨盤神経叢を温存しても根治性を損ねることはなく、側方郭清例における自律神経温存の妥当性が示された。

## 論文審査の結果の要旨

下部進行直腸癌のリンパ節転移は腸骨動脈周囲リンパ節にも及ぶため、根治術にはその合併切除（側方郭清）が必要であるが、側方郭清を行う際に直腸と側方リンパ節間に両者と密接して存在する骨盤神経叢などの自律神経の扱いが大きな問題となっている。自律神経を損傷することにより術後膀胱直腸機能障害や男性の性機能障害などが高率に生じてくるからである。これまで自律神経周囲への癌転移についてエビデンスが無いため、側方郭清を行う場合に機能温存を重視し自律神経を温存する考えと神経周囲癌遺残への懸念から合併切除すべきと言う両論が並立してきた。本研究においては、直腸癌における自律神経周囲組織への転移状況を微小な癌細胞でも検出できる RT-PCR を用いて検索するとともに骨盤神経叢は温存し、予後や再発形式を prospective に検討することで、側方郭清時の自律神経温存の可否を明らかにすることを目的とした。20 例の下部進行直腸癌を対象とし骨盤神経叢周囲の癌細胞の有無と予後を調査した。18 例は両側骨盤神経叢を温存したが、2 例では直腸癌が片側の骨盤神経叢へ直接浸潤していたため合併切除した。20 例中 5 例で側方リンパ節転移を認めたが、いずれの症例にも骨盤神経叢周囲組織に微小転移は存在せず、2 例の直接浸潤例の神経叢外側に転移を認めるのみであった。予後に関して観察期間の中央値は 36.0 ケ月で、全ての症例で温存した神経叢周囲からの局所再発は認められなかった。また骨盤神経叢への直接浸潤が存在した 2 例はいずれも 1 年以上の生存は得られず予後不良であった。以上より癌の直接浸潤を認めない限り骨盤神経叢を温存しても根治性を損ねることはないという可能性が明らかとなり、側方郭清例における自律神経温存の妥当性が示された。

本研究は、下部進行直腸癌症例における側方郭清を行う際の自律神経温存の可否を見出したものであり、今後の直腸癌治療において有用な情報をもたらしたといえる。以上より、本研究は学位に値する業績と認められる。