

## 14-10 低位直腸がん手術における肛門温存療法の開発に関する研究

主任研究者 国立がんセンター東病院 齋藤典男

### 研究成果の要旨

本研究では、標準治療では永久人工肛門を要する直腸切断術の適応となる外科的肛門管および近傍の超低位直腸癌例に対し、新たに肛門機能を温存する治療法について検討した。これまでの検討で、新しい手術法である肛門括約筋部分温存術について解剖学的および臨床病理学的にその可能性について確認された。本年度の研究では、本手術法を pilot 的に実施した 228 症例を集積して合併症、病理組織学的所見、予後、術後機能などを解析し、本手術法の外科手術的安全性および腫瘍学的妥当性が確認された。術後排便機能では大半の症例で continence は保たれていたが、種々の排便機能障害も実在することが明確になった。pilot 症例では術式も様々であり、このため共通プロトコールを作成して各施設の倫理委員会の承認後に本手術法に関する多施設協同の臨床試験が開始された。現在のところ手術関連死亡も認めず、前半の症例登録が進行中である。本治療法的安全性の向上と適応拡大のため解剖学的および病理組織学的検索、ならびに補助療法の効果について検討され、肛門括約筋の局所解剖が明確になり安全性の確認が行われた。また術前放射線化学療法による適応拡大の可能性も示された。また術後排便機能障害のメカニズムが動物実験モデルと臨床例で明確にされつつあり、排便機能障害の改善対策としてのバイオフィードバック療法の有用性が示された。これらの治療法の開発により、超低位直腸癌に対する肛門温存手術の確立が期待される。

### 研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
齋藤 典男	国立がんセンター東病院 手術部長	肛門括約筋部分温存術の適応・手術手技の確立と予後の研究
森谷 亘皓	国立がんセンター中央病院 手術部 部長	肛門括約筋温存術の適応拡大と術後肛門機能評価法に関する研究
望月 英隆	防衛医科大学校 第一外科学講座 教授	肛門温存療法適応例の選択準備の確立に関する研究
白水 和雄	久留米大学医学部 外科学 教授	低位直腸がんに対する新しい肛門温存術式の開発に関する研究
前田 耕太郎	藤田保健衛生大学医学部 外科 教授	低位直腸がんに対する肛門温存療法に関する解剖および手術手技の研究
幸田 圭史	千葉大学医学部附属病院 食道胃腸外科 講師	肛門温存手術後の排便障害に関与する新直腸(neorectum)機能の解析
平井 孝	愛知県がんセンター中央病院 外来部 部長	直腸癌における安全な肛門温存のための環周性癌微小浸潤の三次元的病理学的検討

### 研究報告

#### 1 研究目的

本研究の目的は、従来の標準手術では永久人工肛門を伴う直腸切断術の適応となる肛門に極めて近い下部直腸がん(肛門管がんを含む)症例に対し、可能な限り肛門機能を保持するための新しい手術法の開発にある。本邦の専門施

設において、下部直腸癌の 20%近くの症例に直腸切断術が実施されているのが現状である。そこで永久人工肛門を回避し得る、新しい肛門温存手術の確立が早急に望まれる。今年度の主な研究計画は、新しい肛門機能温存の手術法である内肛門括約筋切除(ISR)を主として肛門括約筋部分温存手術の臨床的に評価することにある。検討項目は[A]これまで本研究班の各施設で pilot 的に施行した肛門括約

筋部分温存手術を集積し、現時点における成績と問題点について明確にする。〔B〕共通プロトコールによる内肛門括約筋切除(ISR)を班員各施設で実施し、この共同臨床試験により本手術法の外科的、腫瘍学的安全性の確認、および術後の肛門(排便)機能を評価する。〔C〕ISRを主とする肛門括約筋部分温存手術の適応と限界について解剖学的視点を含めて検討するとともに、本法の適応拡大の可能性について術前補助療法の果たす役割についても検討する。また、手術法の改良についても様々な視点から検討する。〔D〕術後の排便機能障害についてその詳細を臨床例で分析するとともに動物実験モデルを用いて Neorectum を含んだ排便障害を解明し、これらの機能障害に対する改善策を検討する。上記に示した研究計画により、新しい肛門温存手術の確立を目指すものである。

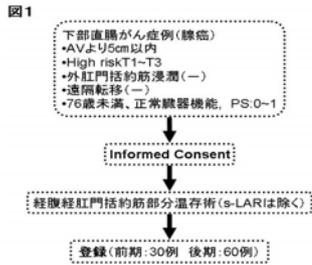
## 2 研究方法

〔A〕集積した pilot 症例より、合併症、Disease-free survival、Overall survival、Local recurrence rate、術後排便機能、などを分析し評価する。〔B〕共通プロトコールを作成し、各施設の倫理委員会の承認後、各施設協同臨床試験を開始し、症例を集積する。〔C〕直腸切断術による切除標本を用いて本手術法に関連する組織の局所解剖を行い、また腫瘍進展について病理組織学的に検討する。また、術前放射線科学療法併用例について臨床病理組織学的検討を行う。〔D〕ラットの外来神経離断の実験モデルを作製し、排便機能障害のメカニズムを解析する。臨床例では、Biofeedback therapy による排便機能障害の改善についての効果を検討する。

## 3 研究成果

〔A〕本研究班の各施設より集積した ISR を主とした肛門括約筋部分温存手術例の pilot 症例は 228 例であり、これらを対象として解析した。対象例の Anal verge から腫瘍下縁の距離は中央値で 3.4 cm(2.0-5.0 cm)であり、標準手術では直腸切断術の適応となる症例である。228 例の clinical stage は T1:46 例、T2:78 例、T3:103 例、T4:1 例であり、手術式は Partial ISR:35 例、Subtotal ISR:124 例、Total ISR(部分的肛門括約筋合併切除を含む):69 例であった。手術関連合併症は 24%(55 例)の症例に認められ、手術関連死亡率は 0.4%(1 例)であった。主な合併症は縫合不全(23 例)、骨盤内腫瘍(10 例)、吻合部狭窄(7 例)、吻合部口側結腸の血流不全・壊死(4 例)、術後出血(3 例)、膿瘍(3 例)などであったが、このうち重篤なものは 4%(9 例)であり、Stoma を伴う付加手術(術式変更)が施行された。Mortality や重篤な Morbidity の発生頻度は許容範囲内と考えられたが、合併症の防止対策が必要であり、これには本手術法に対する熟練度も関与するものと思われた。病理組織学的には 228 例中 225 例(98.7%)に Cancer-free の Surgical margins が得られた。残る

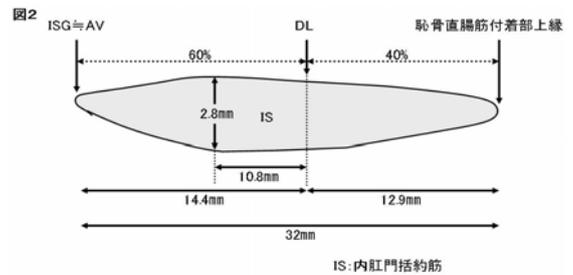
3 例では切除断端近傍に癌組織が認められ、Surgical margins は(±)と判定された。これらの結果より、本手術法が外科手術手技的に比較的安全であることが推測された。本手術法では一時的 Stoma が全例に造設され、合併症のための術式変更例 9 例を除いた 219 例中 181 例(82.6%)に Stoma 閉鎖が現在までに終了している。また 30 例には今後の Stoma 閉鎖が予定されているが、残る 8 例(3.7%)は Stoma 閉鎖予定がない。この閉鎖不能の原因は、残存肛門機能不全:3 例、再発治療優先:3 例、瘻孔(膀胱、膣):2 例であった。これら Stoma 閉鎖不能例の減少に向けた対策も、今後の重要な検討課題となった。組織学的 curative 症例における予後は、観察期間中央値は 41 ヶ月であるが 5 年 Disease free survival が 83%、5 年 Overall survival は 92%を示した。また 3 年累積局所再発率は 5.8%、5 年で 6.7%であった。再発は 30 例に認められ、肺:11 例、肝:11 例、局所:8 例、鼠径リンパ節:4 例、などであり、局所再発の大半が側方の所属リンパ節再発であり、外科的切離面に直接関与する再発は 2 例のみであった。これらの結果は標準手術の一般的直腸切断例の予後に比べて同等以上の成績であり、本手術法の腫瘍学的妥当性が示されるものと考えられた。Stoma 閉鎖終了 181 例の排便機能について調査を行った。pilot 症例の術後肛門機能の経時的評価は主にアンケート調査で行われ、アンケート調査は Stoma 閉鎖後 3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年の各時期のものを用いた。これらの結果は、Kirwan 分類と Wexner Score で評価した。Stoma 閉鎖後 3 ヶ月では、排便機能の不良例が大半であった。機能の良好な Kirwan grade I ~ II の症例は Stoma 閉鎖後 6 ヶ月で 31%、1 年で 52%、2 年では 68%であり、経時的な改善化傾向を認めた。Stoma 閉鎖後 2 年では全くの incontinence 症例は認めなかったが、かなりの排便機能不良の Kirwan grade IV 症例が 7%に認められた。Wexner score の調査可能であった 110 例の結果でも、Stoma 閉鎖後 3 ヶ月ではかなり score は悪く 17.0±1.7 を示した。しかし 6 ヶ月で 11.2±4.0、1 年で 8.4±4.5、2 年で 7.8±4.2 と経時的な改善傾向が認められた。このように術後排便機能では全くの incontinence の症例は認めなかったが、様々な排便機能障害を持つ症例は実在するため、排便機能障害の改善のための対策が必要と考えた。またこれらの pilot 症例では術式や再建様式が一定でないため、共通の手術法による詳細な検討の必要性も認めた。〔B〕ISR を主とした肛門括約筋部分温存による新たな肛門機能温存手術が確立され、標準手術の一つとして成立し得るかどうかを検討するため、共通プロトコールにより各施設で共同臨床試験が開始された。プロトコールは国立がんセンターの倫理委員会で平成 17 年 3 月に承認され、その後本班員各施設においても順次承認が得られ、症例の登録が可能となった。平成 18 年 2 月までに 25 例が登録され、現状では手術関連死亡を認めず、臨床試験は進行中である。本臨床試験の概要を図 1 に示す。



対象は肛門縁より5 cm以内に腫瘍の下縁が存在する超低位直腸癌症例で、遠隔転移および外肛門括約筋に浸潤所見(MRI)を認めない76歳未満の正常臓器機能の保持者である。十分なInformed consentに基づき、文書による同意が得られた後にISRを主体とした経腹経肛門操作による肛門括約筋部分温存手術を実施する。本手術法が完遂し得た症例を、術後2日以内に登録する。本臨床試験の前半の30例では手術の安全性を確認し、前半での主な評価項目は治療完遂率(肛門温存率)、Mortality、およびMorbidityとした。前半で本臨床試験が継続可能と判断された場合、続いて追加の60例を登録して合計の90症例に対して解析を行う。主な評価項目は3年局所無再発生存率、3年無再発生存率、肛門使用率および術後排便機能、QOL評価、などとしている。術後排便機能に関しては経時的(3、6、12、24ヶ月)なアンケート調査、Kirwan's grade、Wexner score、などを用いることにした。またQOL評価は、Short From36(SF36)を用いて調査することとした。

[C]本手術法の適応と限界について検討するため、直腸切断術による切除標本を用いて病理組織学的検索を行った。いずれも腫瘍下縁が肛門縁より5 cm以内に存在する標本である。標本より5 mm間隔の連続縦切片を作成し、肛門挙筋、外肛門括約筋、内肛門括約筋への癌進展をHE染色と抗サイトケラチン抗体(AE1/AE3)を一次抗体とした免疫染色を行い、微小癌浸潤を含んで検討して以下の結果が得られた。①腫瘍近傍間質内進展の検討では、腫瘍最深部で一つの癌細胞浸潤が容易に観察可能で、single cell infiltrationを診断できた。腫瘍本体との距離が1000ミクロンを超えるものは認めず、ごく近傍の浸潤であった。②リンパ節微小転移の検討では、HE染色では転移を認めなかった間膜内腫瘍直下リンパ節に3個の微小転移リンパ節を認めた。①、②に関しては、いずれも本手術法の切除範囲内のものであり、本手術法の適応外にはならない所見であった。③脈管侵襲の検討では、肛門側粘膜下層でのリンパ管侵襲を1 cmの肛門側まで認めた。この結果は、本手術法において最短10 mmのDistal marginの確保が必要と考えられた。④肛門挙筋・外肛門括約筋進展の検索では、T1~T3腫瘍例においてHE染色、免疫染色ともに跳躍転移浸潤や直接浸潤を認めず、T3までの症例は本手術法の十分な適応であることが確認され、本手術法により筋組織内に癌再発の原因となり得る因子を認めなかった。次にISRを主とした本手術法を実施する

ための解剖学的基礎として、内肛門括約筋、連合縦走筋について12例の直腸切断術標本(男性7例、女性5例)を用いて解剖学的に検討した。HE、AZAN、SMA、ミオグロビンの各染色法を用い、内肛門括約筋、連合縦走筋の長さ、厚さを計測した。内肛門括約筋の上縁の定義は存在しないため、恥骨直腸筋付着部上縁を定義として計測した。内肛門括約筋の全長は平均32.0 mm(range:18-53 mm)で、内肛門括約筋下縁から歯状線までの距離は平均19.4 mm(range:14-25 mm)、歯状線より内肛門括約筋上縁までの距離は平均12.9 mm(range:0-31 mm)であった。つまり内肛門括約筋の長さは平均32 mmであり、歯状線の位置は平均で肛門側より6:4の部位に存在した(図2)。内肛門括約筋の厚さは最大で平均2.8 mm(range:1.6-3.4 mm)であり、歯状線直下で平均2.1 mm(range:1-3 mm)、上縁で平均1.3 mm(range:0.5-2.6 mm)であった。最大の厚さの部位は歯状線より肛門側の平均10.8 mm(range:0-18 mm)の位置に存在した(図2)。



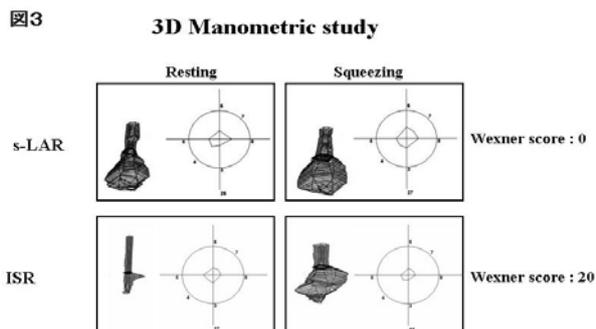
連合縦走筋の厚さは最大平均2.3 mm(range:1.5-3.8 mm)であり、歯状線直下で平均1.6 mm(range:0.6-3.8 mm)、恥骨直腸筋部で平均1.4 mm(range:0.8-2.8 mm)であった。内肛門括約筋および連合縦走筋の長さには個人差が大きい、内肛門括約筋の長さは歯状線より肛門側でやや長く、最大の厚さを示す部位も歯状線より肛門側に存在する、ことなどの結果より、内肛門括約筋を歯状線を含み場合によりその肛門側で切除する本手術法でも、残存括約筋による機能がある程度期待できるものと推測された。

次に本手術法の安全性の向上や適応拡大を目的として、chemoradiationを併用する意義について検討した。2001年から2003年までに術前にchemoradiationを行った下部直腸癌33例を対象とし①腫瘍縮小効果と病理組織学的効果、②リンパ節転移および壁内進展に対する効果、③直腸・肛門管内遊離癌細胞に対する影響、などについて検討した。また、比較対象として非照射群の558例の臨床病理組織学的所見を用いた。chemoradiationは4Gy×5日+UFT400mg×7日を併用し、照射終了後3~4週目に手術を施行した。Chemoradiationによる結果を以下に示す。①腫瘍縮小率は注腸造影で平均69%(range:47-88%)、MRIで平均80%(range:49-98%)、内視鏡所見で周堤が1/3以下の縮小例は57%に認められ、内視鏡所見は病理組織学的効果とよく相関した。②平均リンパ節転移個数は照射群で1.0個、非

照射群で3.2個、4個以上のリンパ節転移を有する症例の割合は、照射群で11%、非照射群で23%と有意差を認めた。肛門側壁内進展は照射群で32%、非照射群で11%の症例に認めた。③直腸・肛門管内の洗浄開始時に遊離癌細胞を多く認めた症例は照射群20%に対し非照射群では46%であり、洗浄終了時に遊離癌細胞を認めたのは非照射の症例であった。Chemoradiationの併用により腫瘍の縮小効果、リンパ節転移頻度の減少、遊離癌細胞の減少を認めるが、肛門側壁内進展に対する効果は不明であり、肛門温存手術の適応拡大には慎重であるべきと考えられた。

また本手術法の改良の意味も含め、症例を慎重に選択して腹腔鏡手術をpilot的に導入した(Lap-ISR)。Lap-ISRを施行した6例の結果を、以下に示す。対象例(男性4、女性2)の平均年齢は52歳(34-68歳)、歯状線から腫瘍下縁までの距離は平均1.4cm(range:0-2.0cm)、平均手術時間は428分(range:345-500分)、平均出血量は241ml(range:123-477ml)であった。合併症とし縫合不全を1例に認めた。腫瘍径は平均16mm、腫瘍の進行度はDuksA:4例、DuksC:1例で、在院期間は8日～10日であった。観察期間は短い、現在のところ再発例、Diverting stomaの閉鎖不能例は認めない。現時点では結論を出すことはできないが症例を選択することによりLap-ISRも可能で、開腹手術と同様の短期成績が得られると考えられた。

[D]術後の排便機能障害について動物実験モデルと臨床例を用いて解析し、以下の成果が得られた。ラットを用いた外来神経を切離した下部大腸では、術後1週間で同部位の腸管運動の亢進や、人間でのmultiple evacuationに類似する排便障害を認めた。術後3ヶ月で運動性は戻り、運動能を抑制する神経伝達物質N0の産生亢進が関与すると考えられた。亢進した運動能は、アセチルコリンの過剰から生じると考えられた。臨床例でも、口側結腸を用いたNeorectumの異常運動が術後排便機能障害に関与すると推測された。また肛門温存手術後の肛門内圧測定を3次元表示することにより、肛門内括約筋の障害程度とその部位の客観化の可能性についても検討中である(図3)。図3に臨床例における3次元マノメリーの例を呈示するが、ISR例ではresting pressureの形状がスムーズでなく、症例によりその程度が異なる。



術後排便機能障害の改善のために、Biofeedback

therapy(BF)を実施し、以下の結果が得られた。ISR±ESR(外肛門括約筋部分切除)の手術が施行された肛門括約筋部分温存13例を対象とし、Diverting Stomaを閉鎖する前にBFを行った群(7例)と、Stomaの閉鎖後に同療法を実施した群(6例)に分類して検討した。BFの方法では12Frネラトンカテーテルとラテックスを利用してバルーンカテーテルを作成し、カテーテルを肛門縁より5cm挿入して便意発現までAirを注入、最大耐容量まで10mlずつAirを注入、肛門括約筋を収縮してバルーンの排出に耐える訓練を行った(各容量1分間、数回繰り返す)。Airを抜き、初発便意発現量+20mlより排出の訓練を行った。肛門を意識せず弛緩させ、腹圧をかけて排出させる排泄法を習得する訓練を行った。自宅でも、収縮の訓練を1日50回を目標とし行った。このトレーニングを2週間に一回の割合で外来で施行し、4回を①クールとして評価した。評価項目はresting pressure、squeezing pressure、最大耐容量、Wexner score、とした。Stoma閉鎖前のBF施行群ではresting pressureは平均で24.2 cmH<sub>2</sub>Oから36.3 cmH<sub>2</sub>Oに上昇、Squeezing pressureは平均で107.1 cmH<sub>2</sub>Oから119.6 cmH<sub>2</sub>Oに上昇した。最大耐容量は平均で67.1mlから78.6mlに上昇した。Wexner scoreはStoma閉鎖後3ヶ月で平均10.3であり、BFを施行しない群の平均11.5と比較して僅かに良好であった。Stoma閉鎖後にBFを施行した群ではresting pressureは殆ど変化はなく、squeezing pressureが平均94.0 cmH<sub>2</sub>Oから134.8 cmH<sub>2</sub>Oに上昇し、最大耐容量も平均76.7mlから107.5mlに上昇した。Wexner scoreはBF後で3ポイント減少を認め、良好となる傾向を認めた。いずれの評価項目においても統計学的有意差を認めないもののBFの有用性を示唆するものであり、今後も検討の必要性を認めた。

#### 4 倫理面への配慮

I. 肛門括約筋部分温存術の臨床応用に際し、以下の項目について説明し、十分な理解と希望および承諾の得られた症例に本法を実施した。

①根治性について標準治療である直腸切断術に比較して、本法では根治性の劣る可能性もあること。放射線化学療法を術前に行うこともあること。②術後排便機能について直腸切断術では永久人工肛門が必要であり、新しい術式では一時的人工肛門が必要で、一時的人工肛門閉鎖という2回の手術を必要とすること。十分に満足する排便機能は保証できず、一時的人工肛門が永久人工肛門となる可能性もあること。③手術法について新しい術式であり、長期的な腫瘍学的、機能的予後が判明していないこと。④患者の人権・プライバシーは保護され、治療の選択は自由であること。

II. 臨床解剖における研究では、解剖慰霊祭に参列して剖検体の霊を弔った。

III. 過去の切除標本を用いた研究では、いずれも切除標

本より作製したプレパレートによる retrospective study であり、倫理的に問題は無いものとした。

IV. 動物実験に関しては、各施設における動物実験倫理委員会の承諾を得て実施した。

V. 「個人情報の保護に関する法律」に関して、本研究においても個人情報の取り扱いには十分配慮した。

#### 研究成果の刊行発表

##### 外国語論文

1. C. Kosugi, N. Saito, K. Koda, et al. Rectovaginal fistulas after rectal cancer surgery: Incidence and operative repair by gluteal-fold flap repair. *surgery* 137(3):329-336, 2005.
2. K. Wakatsuki K. Koda, N. Saito, et al. Effects of Irradiation Combined with Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) Suppository in Rabbit VX2 Rectal Tumors. *World journal of Surgery* 29(3):388-395, 2005.
3. Keiji Koda, Norio Saito, et al. Denervation of the neorectum as a potential cause of defecatory disorder following low anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon & Rectum* 48(2):210-217, 2005.
4. H. Matsushita, N. Saito, Y. Moriya, et al. A new method for isolating colonocytes from naturally evacuated feces and its application to colorectal cancer diagnosis. *Gastroenterology* 129:1918-1927, 2005.
5. Yamamoto S., Moriya Y., et al. Safety of laparoscopic intracorporeal rectal transection with double-stapling technique anastomosis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 15: 1-5, 2005.
6. Moriya Y., et al. Total pelvic exenteration with distal sacrectomy for fixed recurrent rectal cancer *Surg Oncol Clin N Am*, 14: 225-238, 2005.
7. Shinto E., Mochizuki H., et al. Prognostic implication of laminin-5 gamma 2 chain expression in the invasive front of colorectal cancers, disclosed by area-specific four-point tissue microarrays. *Laboratory Investigation* 85:257-266, 2005.
8. Shinto E., Mochizuki H., et al. A novel classification of tumour budding in colorectal cancer based on the presence of cytoplasmic pseudo-fragments around budding foci. *Histopathology*. 47(1):25-31, 2005.
9. Koutarou Maeda, et al. Immunohistochemical demonstration of fluoropyrimidine-metabolizing enzymes in various types of cancer. *ONCOLOGY REPORTS* 14:1223-1230, 2005.
10. H. Fukuda, K. Koda, et al. Impaired gastric motor activity after abdominal surgery in rats. *Neurogastroenterology and Motility* 17:245-250, 2005.

11. Kimio Shimizu, Keiji Koda, et al. Induction and recovery of colonic motility/defecatory disorders following extrinsic denervation of the colon and rectum in rats. *Surgery*(in press)

##### 日本語論文

1. 小林昭広、齋藤典男、他、開胸・開腹下手術における器機吻合の実際とポイント、大腸手術、3. 特集、器機吻合・縫合のコツとPitfall、消化器外科 29:319-325, へるす出版(東京) 2006.
2. 森谷亘皓、他、骨盤内臓全摘術 (total pelvic exenteration, TPE), 手術 59: 833-840,2005.
3. 森谷亘皓、進展様式に基づいた消化器癌手術のこつと工夫 -7.進展様式に基づく直腸癌術式の選択と手術のこつ-, 日外会誌, 106(4):302-305, 2005.
4. 藤田 伸、森谷亘皓、他、側方郭清, 予防的側方郭清と治療的側方郭清, 外科治療, 28: 799-805, 2005.
5. 山本聖一郎、森谷亘皓、他、「直腸癌に対する補助化学療法と補助放射線療法」コンセンサス癌治療 4(3) : 126-129, 2005.
6. 三好正義、望月英隆、他、下部直腸(Rb)癌pT3 症例における予後規定因子に関する検討-特に筋層外浸潤距離に着目して. 日本消化器外科学会雑誌 38: 1-6, 2005.
7. 上野秀樹、望月英隆、他、大腸癌浸潤先進部のtumor budding その診断基準と臨床的意義. 病理と臨床 23( 9): 981-987, 2005.
8. 橋口陽二郎、望月英隆、他、進行度別にみた直腸癌治療法の選択.コンセンサス癌治療 4(3) :130-133, 2005.
9. 白水雄、他、新しい肛門温存術 - Total Intersphincteric Resection - 手術 58(8):1135-1140, 2005.
10. 緒方 裕、白水雄、大腸癌 c.直腸進行癌. 消化器疾患最新の治療 2005-2006、南江堂(東京) 256-259, 2005.
11. 前田耕太郎、他、Minimally invasive transanal surgery (MITAS) 手術 59(8):1107-1111, 2005.
12. 前田耕太郎、他、直腸癌に対する低位前方切除術後のIO-D STの吻合法、臨床外科 60(10):1285-1289, 2005.
13. 平井 孝、直腸癌骨盤内再発の診断法と治療法の選択. コンセンサス癌治療 4:158-161,2006.
14. 平井 孝、直腸癌骨盤内再発の画像診断と病理所見. 消化器外科 29:29-34, 2006.
15. 平井 孝、肛門括約筋手術後の失禁. ストーマリハビリテーション-実践と理論-金原出版(東京):61-64, 2006.