

pm 大腸癌の検討

—リンパ節転移の臨床病理学的検討 と標準術式についての考察—

国立がんセンター外科

森谷 宜皓 小山 靖夫 北條 慶一

STUDIES OF PM COLO-RECTAL CARCINOMA —CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES OF LYMPH NODES METASTASES AND STUDIES ON STANDARD OPERATIONS—

Yoshihiro MORIYA, Yasuo KOYAMA and Keiichi HOJO

Department of Surgery, National Cancer Center

pm 大腸癌131例のリンパ節転移の実態を, sm 癌, ss, a₁ 癌との比較において臨床病理学的に検討し, pm 癌のリンパ節郭清範囲について考察した. 全切除大腸癌に占める pm 癌の頻度は12.8%であった. 直腸病変が多く, なかでも Rb 癌は全体の50%を占めた. 腫瘤型 pm 癌のリンパ節転移率は6%, 一方潰瘍型 pm 癌は34%と高かった. 腫瘤型では R₂, 潰瘍型では R₃ のリンパ節郭清が必要と考えられた. pm 癌の固有筋層内浸潤様式は, 漏斗型のものがほとんどであった. 固有筋層内浸潤の程度とリンパ節転移率の間には, 有意の関係は認められなかった.

索引用語: pm 大腸癌, 腫瘤型 pm 癌, 潰瘍型 pm 癌, 大腸癌リンパ節転移

はじめに

近年, 大腸癌に対する関心は高まりつつある. この背景には, 肺癌, 肝癌, 乳癌などとともに, わが国において明らかに増加しつつある癌腫であることや, 各種の大腸疾患に対する X線, 内視鏡などの診断技術の向上・普及がある. その結果, m癌や sm 癌などの早期大腸癌や pm 癌を治療する機会が, 従来に比べ著しく増加して来た. pm 癌は腸管壁における癌浸潤が固有筋層内 (以下 pm 癌と略す) に留まっているものであり, 大腸癌の発育過程の一断面が表現されており, 大腸癌発育パターンを知る上でも興味深い. pm 癌はリンパ節転移がなければ, Dukes A, Astler-Coller B₁ に病期分類され, 予後良好なものであり, たとえリンパ節転移があっても遠隔転移がなければ, 外科治療により治療をもたらす可能性は高いと考えられる. しかし pm 大腸癌に対する標準的術式は今だ確立されておらず, 症例によっては不必要な拡大手術を遂行して, 過度な機能障害を残したり, 不適切な縮小手術となって

局所再発を起こす場合もある. そこで私どもが経験した pm 大腸癌のリンパ節転移の実態を臨床的病的に検討し, 若干の知見を得たので報告する.

対 象

1962年から1980年までの過去19年間に, 国立がんセンター外科で開腹切除された大腸癌1019例のうち, 組織学的検索により pm 癌と診断された131例を対象とした. これは切除大腸癌の12.8%に当る. 所属リンパ節転移の実態を解析評価出来る重複・多発癌30例も対象に加えた. また pm 癌との対比の目的で, 同期間に腸管切除術が施行された sm 癌38例と, 1976年から1980年までの5年間にに切除された ss, a₁癌116例も対象とした. 男女比は, sm 癌 1 : 1, pm 癌 1 : 1, ss, a₁ 癌 1 : 1.2であった. 平均年齢も, sm 癌56歳, pm 癌59歳, ss, a₁癌58歳と各群間に差はない. 尚, 発生部位, 深達度, リンパ節転位などの表現は, 大腸癌取扱い規約にもとづき使用した.

検索方法

肉眼分類：新鮮切除材料の切除標本写真および外科手術記録に基づき、pm大腸癌の肉眼形態を腫瘤型と潰瘍型に分類した。腫瘤型とは、早期大腸癌類似型や隆起の辺縁ないしは表面に軽度のくずれを有しているが、全体としてみると、大腸癌取扱い規約の腫瘤型に分類される肉眼形態を示すものとした。一方潰瘍型とは明らかなくずれ、即ち中心陥凹が認められ、規約では限局潰瘍型に属するものである。また外科手術記録をreviewし、術中の深達度診断も合わせ検討した。

組織学的検索：癌腫の最大断面を通るHE染色された切片にて、固有筋層への癌巢の浸潤の程度とリンパ節転移の関係を検討した。固有筋層への浸潤を軽度、中等度、高度の三段階に分類した。軽度とは固有筋層内癌巢の拡がり粘膜内の拡がりの1/4以下で、固有筋層内にわずかに浸潤がみられるもの。中等度とは固有筋層内の拡がり1/4~1/2までで、輪状筋内に留まるもの。高度とは固有筋層内の拡がり1/2以上、或いは縦走筋に及ぶものとした。

結果

1. 発生部位 (表1)

pm癌の部位別頻度はsm癌のパターンに近く直腸病変が多い。結腸/直腸比は、sm癌0.2、pm癌0.3であり、なかでもRb癌の占める頻度がsm癌、pm癌共に高く、50%を占める。一方、右結腸は血便・便通異常などを自覚しにくい部位であり、sm癌やpm癌の頻度は低く、2.6%、5.3%であった。盲腸に発生した3例のpm癌のうち2例は腫瘤型病変のため腸重積を合併し、腹痛、腫瘤触知などの症状出現により発見された症例である。

2. 深達度別リンパ節転移率 (表2)

pm癌のリンパ節転移率は27.5%に認めた。一方sm癌では13.2%、ss, a₁癌では37.1%であった。平均転移個数はsm癌1.8個(最高4個)、pm癌2.4個(最高8個)、

表1 発生部位

s m 癌		p m 癌		ss, a ₁ 癌	
C		3		8	
A		2		5	
T	1	2		7	
D	1	2		4	
S	5	19		40	
Rs	5	7		8	
Ra	8	23		15	
Rb	16	62		29	
P	2	11		0	
38例		131例		116例	

表2 深達度別リンパ節転移

症 例	sm癌		pm癌		ss, a ₁ 癌	
	結腸	直腸	結腸	直腸	結腸	直腸
転移例	5 (13.2%)		36 (27.5%)		43 (37.1%)	
転移個数	1.8個		2.4個		3.1個	

表3 肉眼形態別リンパ節転移

	腫 瘍 型		潰 瘍 型	
	pm癌	ss, a ₁ 癌	pm癌	ss, a ₁ 癌
n ₀	29	8	66	65
n ₁	2	2	28	30
n ₂	0	1	8	8
n ₃	0	0	0	1
n ₄	0	0	0	1
転移率	2/31 (6%)	3/11 (27%)	34/100 (34%)	40/105 (38%)

ss, a₁癌3.1個(最高10個)であり、リンパ節転移率、転移個数共にsm癌とss, a₁癌の間であった。規約に基づき、nodal stationの状況を見ると、sm癌では直腸病変の1例に、上方向n₂転移例を認めたのみで、他4例はいずれもn₁転移であった。pm癌では結腸病変と直腸病変で異なる。結腸pm癌の転移陽性例3例はいずれもn₁転移であったが、直腸pm癌では8例にn₂転移を認めた。このうち1例はRb癌で、中直腸動脈根(262)転移例、1例はP癌でそけい(292)転移例であった。残り8例はいずれも上方向n₂転移例であった。

3. 肉眼形態とリンパ節転移 (表3)

pm癌131例のうち、潰瘍型は100例(76%)、腫瘤型は31例(24%)であり、潰瘍型病変が多かった。一方、ss, a₁癌では90%が潰瘍型であった。腫瘤型pm癌のリンパ節転移率は6%、潰瘍型pm癌は34%であり、潰瘍型pm癌のリンパ節転移頻度は高い(p<0.001)。更にnodal stationをみても、腫瘤型pm癌ではいずれもn₁転移例であるのに対し、n₂転移8例はいずれも潰瘍型pm癌であった点が特筆される。

4. 腫瘍径とリンパ節転移 (表4)

pm癌の腫瘍径は、最小が1.2cmであった。腫瘍径2cm以下の10例には、転移陽性例はなかった。腫瘍径4cm以上の群は、全体の44%を占め、最も多いが、そのリンパ節転移率は25%であり、腫瘍径3.1cm~4.0cm

表4 リンパ節転移頻度

腫瘍径	結腸		直腸		計	%
	腫瘍型	潰瘍型	腫瘍型	潰瘍型		
~2.0cm	0/1	0/1	0/5	0/3	0/10	(0%)
~3.0cm	0/6	0/3	1/5	7/18	8/32	(25%)
~4.0cm	0/2	0/3	1/4	13/23	14/32	(47%)
4.1cm~	0/3	3/9	0/5	11/40	14/57	(25%)
	3/28 (11%)		33/103 (32%)		36/131 (28%)	

表5 組織型、固有筋層浸潤とリンパ節転移

組織型	高分化腺癌	中分化腺癌	粘液癌	計	
症例数	93 (71%)	30 (23%)	8 (6%)	131	
リンパ節転移率	22/93 (24%)	9/30 (30%)	5/8 (63%)	36/131 (27.8%)	
浸潤深度による率	軽度	6/17	0/4	0/1	6/22 (27%)
	中等度	11/52	6/13	1/3	18/68 (26%)
	高度	5/24	3/13	4/4	12/41 (29%)

までの群に比較し、転移頻度は低く癌腫の大きさとリンパ節転移との間に、有意の関係を認めなかった。

5. 組織型および固有筋層内浸潤とリンパ節転移(表5)

pm 癌の組織型は高分化腺癌が71%と最も多く次いで中分化腺癌23%, 粘液癌6%の順であった。低分化腺癌, 未分化癌などの pm 癌は、現在までのところ経験していない。組織型別のリンパ節転移率は、高分化腺癌24%, 中分化腺癌30%であり、両者間に差異はないが、粘液癌では、8例中5例(63%)という高率でリンパ節転移を認めた。

次に、固有筋層内浸潤とリンパ節転移の関係を検討した。軽度浸潤群27%, 中等度浸潤群26%, 高度浸潤29%のリンパ節転移頻度であり、固有筋層内浸潤の程度とリンパ節転移には、有意の相関は認められなかった。

6. S.A 因子正診率 (表6)

術前のX線, 内視鏡及び直腸指診の所見を参考にしたうえで術中の深達度判定をもとに、pm 大腸癌の深達度正診率を検討してみた。腫瘍型 pm 癌では、腫瘍径に関係なく、90%以上の正診率で、術者は pm 癌と判定し手術を遂行している。一方潰瘍型病変では、正診率は著しく低下する。4 cm 以下の潰瘍型 pm 癌の術中正診率は70%台に保たれているが、4 cm 以上の潰瘍型 pm 癌では16%と極端に低下する。つまり、深達度を過大評価し、手術を遂行しているという結果が得ら

表6 S, A 因子正診率 (術中所見より)

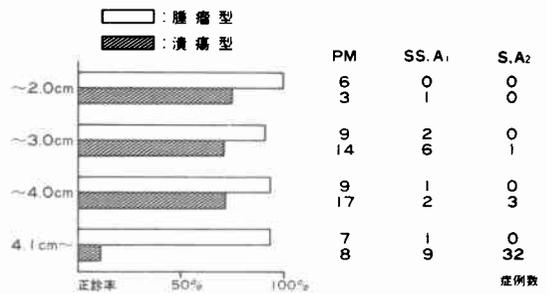


表7 治癒切除率, 再発様式

	pm癌	ss, a1癌
治癒切除率	122/131 : 93%	106/116 : 91%
非治癒理由	肝転移 7例 肺転移 2例	肝転移 8例 Nc転移 1例 腹膜播種 1例
再発率	8/122 : 7% n(+)群 5/29 (17%) n(-)群 3/93 (3%)	12/106 : 11% n(+)群 11/38 (29%) n(-)群 1/68 (2%)
再発様式	肝 3例 肺 2例 局所 3例	肝 2例 肺 1例 局所 9例

れた。潰瘍型病変のため、炎症細胞浸潤や、線維化が起り、S, A, 以上の深達度と判定しており術中といえども、正確に判定しえないという結果であった。

7. 治癒切除率, 再発様式, 予後 (表7)

ss, a, 癌と比較検討した。治癒切除率は pm 癌93%, ss, a, 癌91%でありいずれも良好であった。非治癒切除に終わった9例の pm 癌のうち、7例は肝転移、2例は肺転移によるものであった。pm 癌の血行性転移率は7%という結果であった。次に再発様式をみると治癒切除後の8例に再発がみられた。8例の内訳は、肝転移3例、肺転移2例、局所再発3例である。局所再発3例は、いずれもリンパ節転移陽性例で、十分なR2手術が行われていなかった時代の症例である。最近14年間は pm 癌治癒切除後の局所再発例は経験していない。5例は血行性転移再発例であり、pm 癌と言えども十分な血行性転移に対する対策を立て、手術に望む必要がある。pm 癌全体の累積5年生存率は87%, 治癒切除122例の累積5年生存率は、94%であり、pm 癌の予後は極めて良好なものであった。

考察

切除大腸癌に占める pm 大腸癌頻度は、12.8%で

あった。この頻度は、諸家の報告にはほぼ等しい²⁾³⁾。大腸癌に対する関心の高まりや診断技術の向上に伴い、早期大腸癌や予後の面では準早期癌とみなされる pm 大腸癌の頻度が高くなってきたことが、私共の施設での最近の傾向である。一方、三輪⁴⁾は、胃がんの全国登録調査結果の中で、pm 胃癌の頻度を11.2%と報告している。pm 大腸癌も pm 胃癌も頻度の上では大差はないと考えられる。

私どもの施設での全切除大腸癌に占める S 状結腸癌、直腸癌の頻度は約85%である⁵⁾のに対し、pm 癌のなかで S 状結腸癌、直腸癌が占める割合は93%と10前後、S 状結腸、直腸癌の頻度が高い。この差は、血便などの便通異常が、S 状結腸や直腸では、自覚されやすく、指診、直腸鏡等検査も容易であり、その結果、比較的早期に発見されるためではないかと推論できる。一方、右側結腸は下部大腸に比べ、便通異常が自覚されにくいという解剖学的制約を受けているため、早期癌や pm 癌の時期に発見される機会は少ない。盲腸癌3例のうち2例は腸重積を併発し、発見されたものであった。このように右側結腸は、症状発見が遅れ、注腸、大腸ファイバースコープなど特殊な検査が必要であり、早期発見の上での困難な問題を残しているといえる。

大腸癌予後因子のうち重要なものの一つはリンパ節転移の有無である。今回検討を加えた pm 大腸癌のリンパ節転移頻度は27.5%であった。諸家の報告でも25%~30%のリンパ節転移率である²⁾³⁾。一方、pm 胃癌のリンパ節転移は、pm 大腸癌より頻度が高く吉田⁶⁾は、46%、広田⁷⁾は57%のリンパ節転移率であったと報告している。

直腸 pm 癌に対し、結腸 pm 癌のリンパ節転移頻度は11%と低く、すべて n_1 転移例であった。この事実より、広範囲リンパ節転移をきたす結腸 pm 癌は極めて特殊なものと考えてよい。また、術中の、S、A 因子の評価も直腸癌に比較し、容易であり正診率も高い。さらに、結腸癌手術自体直腸癌に比べ、複雑ではなく、術後の機能障害もほとんど認められないなどの結腸癌の特徴を考えれば、結腸 pm 癌に対する標準術式として、 R_2 根治手術を採用することには特に問題はなからう。

直腸 pm 癌は今回の検討では pm 癌の78%を占め、しかも下部直腸、肛門管(Rb, P)に発生した症例は56%を占めている。この部の pm 癌に対し、通常の進行癌同様に拡大リンパ節郭清を行うことには、術後の各機能

障害を考えると問題があらう。そこで、pm 癌のリンパ節転移の実態を肉眼形態と固有筋層内浸潤の面より臨床病理学的に検討を加えてみたのである。

レントゲン、内視鏡による術前深達度診断は、まだ満足すべき状況ではないが、腫瘍の大きさ、レントゲン側面像による辺縁の性状、中心陥凹の程度などの面より、現在深達度診断の試みがなされており、正診率も大いに向上してきている。特に頻度の多い下部直腸癌では指診という有力な診断手段とあり、固有筋層を越えている病変かどうかの術前診断は、多くの場合可能である。このような考えにもとづき、外科診断学上容易に行ないうる肉眼分類として、腫瘤型と潰瘍型に pm 大腸癌を別け、リンパ節転移の実態を検討してみたわけである。腫瘤型 pm 癌のリンパ節転移率は6%と低く、全て n_1 転移例である。術前のレントゲン、内視鏡検査や、術中、S、A 因子正診率も極めて高い点などを考慮すると腫瘤型 pm 癌の深達度診断は、ほぼ正確に行いうると考えてよからう。以上の検討により腫瘤型 pm 癌の標準術式として、結腸癌変は勿論のこと、直腸癌変に対しても、 R_2 手術を採用することに特に問題はない。むしろ機能温存に努めるべきであり、骨盤神経などが術中に認識できるような症例では、神経温存などを試み、排尿障害の軽減に努力すべきである。また、腫瘍下縁より肛門側切除断端までの距離(A.W., 以下 A.W と略す)は、潰瘍型 pm 癌では2 cm 以上あれば、十分であると思われる。この距離の安全域を確保しうる Rb 癌には、積極的に括約筋温存術式を採用すべきである。

一方潰瘍型 pm 癌のリンパ節転移率は34%と高く、ss, a_1 癌の転移頻度に近い。nodal station の検討でも、8例に n_2 転移例を認めており、側方、下方転移例も1例づつあった。pm 癌124例中4例に n_3 転移を認めたと高橋は、述べている。胃癌についての検討であるが、吉田⁶⁾ 広田⁷⁾らは、早期癌類似 pm 癌と Borrmann 型 pm 癌に分類し、後者のリンパ節転移の検討より潰瘍型 pm 癌の標準術式としては R_3 手術の採用が妥当であらうと結論づけられる。

術前、各種検査により pm 癌の深達度診断がなされたとしても潰瘍型癌変では、S、A 因子を術中過大評価する場合もあらう。しかし深達度に関する過大評価は外科治療上は局所根治性を高める結果となるから、この意味では、好ましいといえる。

しかし、下部直腸肛門管に発生した潰瘍型 pm 癌の全例に側方郭清が、はたして必要であらうか。前述し

たように、この部位に発生した潰瘍型 pm 癌56例のうち、Rb の1例に中直腸動脈根リンパ節転移、P の1例にソケイリンパ節転移を認めたのみであり、側方転移頻度は極めて少なく、また最近14年間は、局所再発例を経験していない。以上の臨床的事実より、下部直腸、肛門管に発生した潰瘍型 pm 癌の至適リンパ節郭清範囲を次のように考えることができよう。十分な上方郭清すなわち下腸間膜動脈の根部結紮、両側中直腸動脈根部結紮、病巣占居部位を考慮した側方郭清すなわち右壁に発生した病巣であれば、右側側方郭清の遂行、すなわち selective lateral lymphnodes dissection を内容とする郭清範囲が妥当であると言える。通常の進行癌に肛門括約筋温存術式を施行する場合は、A.W. は、4 cm 以上が望ましいと⁸⁾ 私どもはたびたび発表してきたが、潰瘍型 pm 癌では AW は 3 cm あれば十分であろうと考えている。今回の組織学的検索でも、肛門側壁内進展を示す pm 癌は認めてはいない。この安全域が確保される下部直腸病変については、腫瘤型同様潰瘍型病変にも、括約筋温存術式を採用して良いといえよう。

大腸癌の壁内浸潤様式は、同じ消化管癌であっても胃癌に比べ、複雑ではない。胃癌において、井口ら⁹⁾ の提案した漏斗型、箱型、山型の浸潤形態に当てはめると、多くは漏斗型を示す。つまり限局排圧性の発育を示す。今回検討した範囲では、箱型や山型の浸潤形態を示すものは認めず浸潤様式の相異によるリンパ節転移率の差を、検討することはできない。

m癌では、リンパ節転移例はないと言われる。しかし、深達度が増すにしたがい、転移頻度は高くなる。今回の私どもの検討では、sm 癌13.2%、pm 癌27.5%、ss, a₁癌37.1%のリンパ節転移頻度であった。既に報告しているように、pm を越えた大腸進行癌では、50%以上にリンパ節転移は認められる¹⁰⁾¹¹⁾。そこで pm 癌の固有筋層内浸潤とリンパ節転移頻度に関係があるかどうかを検討した。この点に言及した論文は、検索した範囲内では見出すことはできなかった。pm 癌では、固有筋層内浸潤が高度となれば、リンパ節転移率も高くなるだろうという予測とは異なり、相関々係を認めることはできなかった。

pm 大腸癌の組織型をみると、分化型腺癌が94%を占めた。8例(6%)に粘液癌を認め、それらのリンパ節転移は63%と高率であった。8例の術前生検診断は、いずれも分化型腺癌であり、このように粘膜内病巣は分化型腺癌の型をとることが多く、たとえ術前生

検材料で分化型腺癌の診断が得られているにしても、粘液癌の可能性を考慮に入れ、外科治療に当るべきである。一般に大腸粘液癌は、直腸に多く、リンパ節転移頻度が高いことが予後不良の一因であるといわれる¹²⁾。また、広田¹³⁾は、粘液癌を乳頭状腺管腺癌の像を部分的に呈するものと、粘液海の中に印環細胞の形で浮遊する二つの型に分類し、前者が大部分であると述べている。

まとめ

pm 大腸癌131例のリンパ節転移実態を、臨床病理学的に検討し、以下の結論を得た。

- 1) pm 大腸癌の頻度は、全切除大腸癌1019例の12.8%であった。
- 2) 直腸 pm 癌が多く、結腸/直腸比は0.3であった。特に Rb に発生した直腸 pm 癌が多かった。
- 3) リンパ節転移率は27.5%であった。うち結腸 pm 癌は11%、直腸 pm 癌は32%であり、直腸病変のリンパ節転移率は高かった。
- 4) 潰瘍型 pm 癌のリンパ節転移率は6%と低い。潰瘍型 pm 癌転移率は34%と高く、ss, a₁ 癌に近かった。
- 5) 組織型は分化型腺癌が94%を占めた。粘液癌は6%と低頻度であったが、リンパ節転移は63%と高率であった。
- 6) 固有筋層内浸潤の程度を三段階に分類しリンパ節転移との関係を検討したが、有意の相関を認めなかった。
- 7) 腫瘤型 pm 癌では R₂、潰瘍型 pm 癌では、R₃ のリンパ節郭清が必要と考えられた。
- 8) 頻度の高い Rb、P に発生した直腸 pm 癌の標準術式としては、腫瘤型 pm 癌では側方郭清は不要であるが、潰瘍型 pm 癌では、病巣局部位に応じて、selective lateral lymphnodes dissection の遂行が妥当な術式と思われた。

稿を終るにあたり、病理学的事項につき、御指導いただいた、国立がんセンター研究所病理部、広田映五、板橋正幸両博士に深甚なる謝意を表する。

文 献

- 1) 大腸癌取扱規約、東京、金原出版、1979
- 2) 西崎 正、桑原大祐、石沢 隆ほか：大腸 pm 癌の治療。消化器外科 11：1819—1829、1980
- 3) 後藤由夫、東海林建二：大腸 pm 癌の診断と予後。消化器外科 11：1811—1817、1980
- 4) 三輪 潔：全国集計からみた pm 胃癌。胃と腸 11：847—853、1976
- 5) 小山靖夫、森谷宜晴：腸癌、木村禮代二編。癌の臨

- 床とその治療. 各論編. 東京, メディカルリサーチセンター, 1981, p192
- 6) 吉田恭弘, 貝原信明, 川口広樹ほか: 早期癌類似 pm 胃癌と Borrmann 型 pm 胃癌の比較検討. 外科 42: 1457-1461, 1980
 - 7) 広田映五, 下田忠和, 佐野量造: pm 胃癌の病理—早期胃癌との関連性. 胃と腸 11: 837-846, 1976
 - 8) Moriya, Y., Koyama, Y., Hojo, K., et al.: Local recurrence after Sphincter-saving procedures for carcinoma of the rectum—An analysis of 141 cases—. Jap J Clin Oncol 10: 265-272, 1980
 - 9) 井口 潔, 古沢元之助, 副島一彦ほか: 発育パターンからみた胃癌の予後—とくに進行胃癌を中心として—. 癌の臨 14: 472-480, 1967
 - 10) 小山靖夫, 北條慶一, 小平 進ほか: 各科領域における拡大根治手術の遠隔成績. 癌の臨 21: 1144-1153, 1975
 - 11) 小平 進, 北條慶一, 小山靖夫: 直腸肛門管癌のリンパ節転移様式と予後. 日本大腸肛門病会誌 28: 314-321, 1975
 - 12) Symonds, D.A. and Vickery, A.L.: Mucinous carcinoma of the colon and rectum. Cancer 37: 1891-1900, 1976
 - 13) 広田映五, 岡田俊夫, 板橋正幸ほか: 大腸癌の組織型と予後. 日本臨床 39: 2108-2109, 1981