

若年者大腸癌の病態および治療成績

北海道大学医学部第1外科

西田 修 佐野 文男 佐藤 直樹
五十嵐 究 木村 純 葛西 洋一

CLINICAL STUDY AND MANAGEMENT OF THE COLON AND RECTAL CANCER IN THE YOUNG ADULT

Osamu NISHIDA, Fumio SANÔ, Naoki SATO, Motomu IGARASHI
Jun KIMURA and Yoichi KASAI

First Department of Surgery, University of Hokkaido School of Medicine

1968年から1982年までに当科で経験した40歳未満の若年者大腸癌23例の病態および治療成績に検討を加えた。若年者大腸癌は全大腸癌の9.7%で、平均病恟期間は4.5カ月、腫瘍長径は6.6cmと高年者より発育が速い。組織学的には低分化腺癌(17%)と粘液癌(33%)の頻度が高い。n(+)は若年者49%、高年者38%、V(+)は若年者48%、高年者32%、ly(+)は若年者47%、高年者37%と、いずれも若年者の頻度が高い。臨床症状は若年者に腹痛および肛門痛が39%と多い。若年者大腸癌の再発率は60%、5生率44%とその成績は不良で、特に、肝転移再発が38.5%と高いため、門脈内への化学療法が望まれる。

索引用語：大腸癌，大腸癌の再発形式

はじめに

近年、大腸癌症例は漸次増加の傾向にあるが、若年者の大腸癌は、なお比較的低頻である。若年者大腸癌の年齢的定義に関しては、必ずしも一定していないが、一般的に40歳未満^{1)~4)}、36歳未満⁵⁾⁶⁾、30歳未満⁷⁾⁸⁾が対象とされている。しかし、Howard⁹⁾らも指摘するように、20歳代と30歳代の症例に本質的な差はないと考えられるため、ここでは1968年から1982年までに当科で経験した40歳未満の大腸癌23例を若年者大腸癌症例として扱い、臨床・症理学的検討を加えた。

I. 年齢、性別頻度

最近14年間の大腸癌238例を年代別に分けると図1のごとくである。これをみると大腸癌は50歳以降になると急増しており、全体の77.7%をしめている。一方、39歳以下の若年者23例は全体の9.7%をしめている。若年者症例の年齢をさらに詳しく検討すると、最年少者は18歳で、20歳代が4例、30歳代が18例となっており、29歳以下は5例と大腸癌全体から見るとわずか2%に

すぎない。性別では50歳代以上で男女比1.6:1と男性に多いが、40歳代および40歳未満では両者に差はない(図1)。

II. 腫瘍の局在

肛門癌(扁平上皮癌)の2例を直腸癌に入れて大腸癌の局在を検討すると、若年者では23例中結腸癌が6例、直腸癌が17例で、その比は1:2.8である。一方、40歳以上では結腸癌71例、直腸癌145例で、その比は1:2であり、若年者の直腸癌の頻度が高い傾向がみられる(表1)。

III. 病恟期間と腫瘍径

若年者大腸癌の発育速度を病恟期間と腫瘍長径との関係から検討した。まず平均病恟期間では、若年者4.5±2.1カ月で、高年者の8.0±7.5カ月に比較して短い(p<0.05)。一方、腫瘍の長径からみると、40歳未満では6.6±2.8cmで、40歳以上の5.3±2.4cmより大きい(p<0.05)。すなわち、若年者の大腸癌は高年者に比較して、病恟期間が短いにもかかわらず腫瘍径が大であり、腫瘍の発育速度が大であるといえる(p<0.05)(表2)。

IV. 臨床病理

<1984年6月13日受理>別刷請求先：西田 修
〒060 札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学医学部第1外科

図1 年齢分布

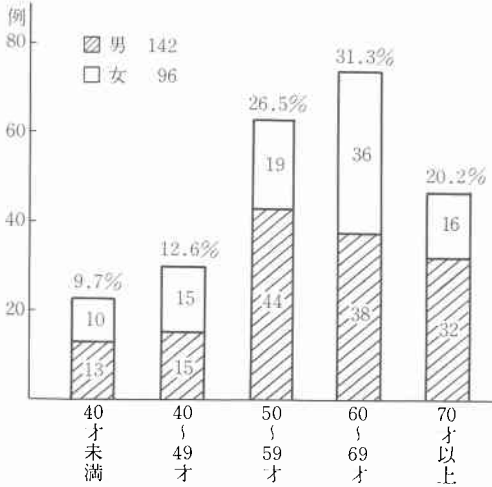


表1 大腸癌の局在

	40歳未満	40歳以上	合計
結腸癌	6(27%)	71(33%)	77
直腸癌	17(73%)	145(67%)*	161
	23	216	238

* 肛門癌の2例を含む

表2 病期期間と腫瘍長径

	40歳未満	40歳以上
病期期間	4.5±2.1ヶ月	8.0±7.5ヶ月
腫瘍長径	6.6±2.8cm	5.3±2.4cm

病期期間: t=2.2 p<0.05

腫瘍長径: t=2.3 p<0.05

1) 組織型

当科で経験した大腸癌症例のうち、組織型の明らかな167例について検討すると、40歳以上では高分化腺癌21%、中分化腺癌67%、低分化腺癌4%、粘液癌7%、扁平上皮癌1%となっているのに対し、40歳未満の若年者では、高分化腺癌17%、中分化腺癌33%、低分化腺癌17%、粘液癌33%となっている。すなわち、若年者大腸癌は高齢者に比較して低分化腺癌と粘液癌の頻度が高く、これらの差は推計学的にも有意である(p<0.05)(表3)。

2) 深達度

若年者で深達度の明らかなものは21例である。その内訳をみると、腫瘍が大腸壁内にとどまるa₁, ss以下

表3 組織型

	40歳未満	40歳以上
高分化腺癌	3(17%)	31(21%)
中分化腺癌	6(33%)	99(67%)
低分化腺癌*	3(17%)	6(4%)
粘液癌**	6(33%)	11(7%)
扁平上皮癌	0	2(1%)
	18	149

* ** p<0.05

表4 深達度

	40歳未満	40歳以上
m, sm	1(5%)	12(8%)
pm	3(14%)	28(18%)
ss, a ₁	2(10%)	29(19%)
s, a ₂	10(47%)	61(39%)
si, a ₁	5(24%)	25(16%)
	21	155

のものは若年者で29%であるのに対し、高齢者では45%である。また、これとは逆に、腫瘍が壁を貫道しているs, a₂以上のものは若年者が71%であるのに対し、高齢者では55%にとどまっている。すなわち、若年者大腸癌は高齢者より深達度のすすみが早いといえる(表4)。

3) リンパ節転移

リンパ節の転移状況の明らかであった若年者大腸癌21例を、高齢者155例と比較した。全体としてn(+)は若年者が49%であるのに対し、高齢者では38%で、若年者の方が11%転移率が高い。次に、転移の状況を大腸癌取扱い規約にもとづいて第1群、第2群、第3群、第4群に分けて検討すると、3群までの転移率は若年者が高い(表5)。

4) 脈管侵襲

① v-factor

v-factorの明らかなものは若年者21例、高齢者151例である。若年者のv(+)は48%にみられたのに対し、高齢者では32%の陽性率であり、若年者のv-factor陽性率は高い。また、これら静脈侵襲をgrade別に比較すると、とくにv₃症例が若年者で29%にみられたのに対し、高齢者では12%であり、この点において両者は推計学的に有意の差をみとめる(p<0.05)(表6)。

表5 リンパ節転移

	40歳未満	40歳以上
n(+)	10/21(49%)	58/155(38%)
n ₁ (+)	3(15%)	19(12%)
n ₂ (+)	3(15%)	15(10%)
n ₃ (+)	4(19%)	17(11%)
n ₄ (+)	0	7(5%)
	21	155

表6 静脈侵襲

	40歳未満	40歳以上
V ₀	11(52%)	103(68%)
V ₁	4(19%)	18(12%)
V ₂	0	12(8%)
V ₃ *	6(29%)	18(12%)
	21	151

* p<0.05

表7 リンパ管侵襲

	40歳未満	40歳以上
ly ₀	11(53%)	95(63%)
ly ₁	1(5%)	14(9%)
ly ₂	1(5%)	19(13%)
ly ₃ *	8(42%)	23(15%)
	21	151

* p<0.05

② ly-factor

v-factorと同様の対象症例で検討すると、若年者のly(+)は47%であるのに対し、高年者では37%で、v-factor同様、若年者の陽性率は高い。また、そのgradeもv-factor同様、ly₃症例が若年者では42%であるのに対し、高年者では15%で、この点において両者の差は有意である(p<0.05)(表7)。

V. 前癌病変および家族歴

23例中35歳の男性の1例は家族性大腸ポリポーシスの癌化例であり、母親と姉が大腸癌に罹患している。その他、30歳の女性の父親に直腸癌をみているが、他の21例には二親等以内に大腸癌の発生はみえていない。

VI. 臨床症状

若年者症例の臨床症状のうち、血便は44%、腹痛あるいは肛門痛が39%、便秘が9%となっているが、高

表8 臨床症状

	40歳未満	40歳以上
血便	44%	40%
腹痛、肛門痛	39%	24%
便秘、便秘狭小	9%	14%
下痢	13%	9%
腹部腫瘍	4%	6%
その他	4%	7%

表9 再発形式

	40歳未満	40歳以上
局所再発	5/13(38.5%)	23/32(71.9%)
肝転移	5/13(38.5%)	4/32(12.5%)
肺転移	0	3/32(9.4%)
腹膜転移	1/13(7.7%)	1/32(3.1%)
不明	2/13(15.4%)	1/32(3.1%)

年者では血便40%、腹痛あるいは肛門痛23%、便秘14%となっている。すなわち、血便の頻度にはそれほど大きな差はないが、腹痛あるいは肛門痛などの疼痛を訴えるものが若年者で多い(表8)。

VIII. 治療成績

治癒切除の行われたものは、若年者大腸癌では23例中20例(87%)であるのに対し、高年者大腸癌では209例中151例(72%)であり、治癒切除率そのものでは、むしろ、若年者大腸癌の方が高い。しかし、その予後を見ると、治癒切除の行われた若年者20例のうち、12例(60%)が再発しており、すでに12例は死亡している。一方、高年者の治癒切除例のうち、5年以上を経過した100例の再発率は32%で、若年者の再発率は高年者の2倍である。なお、術式の上からみると、若年者の直腸癌は13例中12例に腹会陰式直腸切断術が行われており、むしろ、高年者より肛門機能温存術式を採用している頻度は少ない。一方、再発形式の内訳は、不確かなもの2例を除いて局所再発5/13(38.5%);肝転移5/13(38.5%)、腹膜転移1/13(7.7%)となっている。この点を高年者の再発32例についてみると、局所再発23/32(72%)、肝転移4/32(12.5%)、肺転移3/32(9.4%)、腹膜転移1/32(3.1%)などとなっており、若年者では特に肝転移の頻度が高い。したがって、術後成績を5生率の上からみても、若年者は8/18(44%)であり、高年者の68%と比較してきわめて不良である

(p<0.05) (表9)

考 察

若年者大腸癌の全大腸癌に占める頻度は、報告者の若年者としてとらえた年齢域が異なるため、それぞれの対象年齢に従って検討する必要がある。まず、30歳未満を若年者としたものはSessions¹⁰⁾は0.65%、Miller⁷⁾は0.86%としており、自験例では2%となっている。一方、40歳未満を若年者としたものでは、欧米で2.2~4%^{11)~13)}と報告されており、Simstein²⁾のみが13.2%と高い頻度をあげている。自験例の40歳未満の症例のしめる頻度は9.7%と平均的な欧米の頻度より高いが、第20回大腸癌研究会の集計報告をみても29歳以下1.9%、39歳以下8.6%となっており、本邦における若年者大腸癌の頻度は欧米より高いのかもしれない。

若年者大腸癌の平均病期期間については、欧米では6.5~10.4カ月⁴⁾⁹⁾¹²⁾と報告されており、また、一般に若年者症例の病期期間の方が高齢者より長いものが多いようである⁵⁾。自験例の平均病期期間は若年者4.5±2.1カ月、高齢者8.0±7.5カ月で若年者の方が短く、欧米とは逆の結果となっている。病期期間が短い原因としては、患者自身の大腸疾患に対する認識が高いか、疼痛等の症状が強いためかのいずれかと考えられ、その判定は難かしいが、自験例では腹痛を主訴とするものが若年者に多く、このことが若年者の病期期間を短くしている原因と考えたい。

若年者大腸癌の進行速度に関しては、高齢者との間に差はないとするものと¹³⁾¹⁴⁾、若年者の方が早いとするものがある^{2)5)7)~9)}。この点について自験例の検討では、若年者は高齢者より病期期間が短いのに腫瘍径が大きく、深達度も進んだものが多い。壁深達度のすすみが早いことは、静脈やリンパ管などの脈管侵襲の頻度を増大させ、Ly(+)が10%、v(+)が16%程若年者で高く、とくに、ly₃、v₃などの進んだものが若年者に多い。

腫瘍の局在に関しては、自験例では若年者の直腸癌の頻度が若干高い傾向がみられたが、文献的には両者に差はないとするものが多い³⁾⁴⁾⁹⁾¹¹⁾⁵⁾。若年者大腸癌の組織型の特徴として、従来より粘液癌と低分化腺癌の頻度の高いことが指摘されている。粘液癌の頻度としては、21%⁷⁾、23.6%³⁾、24%⁹⁾、31.6%⁹⁾などの数値があげられているが、自験例でも33%と高齢者の4.7倍の頻度を示している。また、低分化腺癌の頻度に関しては、13.1%⁵⁾、18.9%¹²⁾、23.7%³⁾、54.2%⁴⁾などと報告

されているが、自験例では17%で、高齢者の4.3倍の頻度である。

若年者大腸癌の症状としては、出血の頻度は高齢者との間に大きな差はないが、腹痛や肛門痛などの疼痛を主訴とするものが、若年者で41%、高齢者で23%と大きな差があり、このことが、若年者大腸癌の症状の大きな特徴といえよう²⁾⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。

若年者大腸癌のポリープや潰瘍性大腸炎などの、いわゆる前癌病変の合併の有無に関しては、報告者によりかなり異なる。Miller⁷⁾は30歳未満の33例中20.3%に潰瘍性大腸炎あるいはポリープの合併をみとめている。Ahlberg¹⁵⁾は30歳未満の27例中、潰瘍性大腸炎44%、ポリポーシス7%と約50%に前癌病変をともなったとしている。しかし、Simstein²⁾、Scarpa³⁾、Walton⁴⁾、Rosato⁶⁾、Büllow¹¹⁾らは、前癌病変の合併の頻度が、とくに若年者に高いとしておらず、自験例でも23例中わずか1例に家族性ポリポーシスをみとめているにすぎない。

若年者大腸癌の家系の大腸癌発生頻度は高いとするものが多く、Simstein²⁾は9.7%、Walton⁴⁾は12.8%、Miller⁷⁾は15.3%、Johnson¹⁸⁾は22%に家族に大腸癌の発生をみたと報告している。自験例の二親等以内の大腸癌発生頻度は8.7%である。

若年者大腸癌の予後に関しては、ほとんどの報告者は不良な成績をあげている。すなわち、5生率でSimstein²⁾は24%、Marcelo⁵⁾17.5%、Miller⁷⁾17.8%としており、自験例でも再発率60%で、高齢者の32%に比較してきわめて不良であり、また5生率でも若年者44%、高齢者68%となっている。このように、若年者大腸癌の予後不良の原因として、若年者では治癒切除率が少いためにとするものもあるが⁴⁾⁶⁾⁹⁾¹⁵⁾、自験例では、大腸癌取扱い規約上の治癒切除率は、若年者87%、高齢者72%と、むしろ若年者の方が高い。すなわち、われわれは若年者大腸癌は組織学的に粘液癌や低分化腺癌の頻度が高いため静脈侵襲をきたしやすく、このことが再発形式として肝転移率38.5%と高齢者よ3倍に至らしめ、その予後を不良にしている原因と考える。したがって、若年者大腸癌の治療に際しては、術前・術中・術後を通じての徹底した化学療法を行い、とくに、可及的長期間、門脈内への化学療法を行うことにより、肝転移再発を防止することが重要と考える。

ま と め

当教室の1968年から1982年までの大腸癌についてみると

1. 39歳以下の若年者大腸癌は全大腸癌の9.7%をしめる。
2. 若年者大腸癌は高年者より腫瘍の発育速度が速い。
3. 若年者大腸癌は高年者より粘液癌と低分化腺癌の頻度が高い。
4. 若年者大腸癌は高年者より脈管侵襲の進んだものが多い。
5. 若年者大腸癌は高年者より疼痛を主訴とするものが多い。
6. 若年者大腸癌は高年者に比較して治癒切除率は劣らないが、再発率が高い。
7. 若年者大腸癌の再発形式は高年者より肝転移の頻度が高い。

文 献

- 1) Öhman U: Colorectal carcinoma in patients less than 40 years of age. *Dis Colon Rectum* 25 : 209—214, 1982
- 2) Simstein NL, Kovalcik PJ, Cross GH: Colorectal carcinoma in patients less than 40 years old. *Dis Colon Rectum* 21 : 169—171, 1978
- 3) Scarpa FJ, Hartmann WH, Sawyers JL: Adenocarcinoma of the colon and rectum in young adults. *South Med J* 69 : 24—27, 1976
- 4) Walton WW Jr, Higahara PF, Griffen WO Jr et al: Colorectal adenocarcinoma in patients less than 40 years old. *Dis Colon Rectum* 19 : 529—534, 1976
- 5) Marcell R, Holyoke ED, Elias EG: Carcinoma of the colon, Rectum and anal canal in young patients. *Surg Gynecol Obstet* 139 : 909—913, 1974
- 6) Rosato FE, Franzier TG, Copeland EM et al: Carcinoma of the colon, rectum and anal canal in young patients. *Surg Gynecol Obstet* 129 : 29—32, 1969
- 7) Miller FE, Liechty RD: Adenocarcinoma of the colon and rectum in persons under thirty years of age. *Am J Surg* 113 : 507—510, 1967
- 8) Mayo CW, Pagtaluman RJG: Malignancy of the colon and rectum in patients under 30 years of age. *Surgery* 53 : 711—718, 1963
- 9) Howard EW, Cavallo C, Hovey LM et al: Colon and rectal cancer in the young adult. *Am J Surg* 41 : 260—265, 1975
- 10) Sessions RT, Riddell DJ: Cancer of the large bowel in the young adult. *Am J Surg* 102 : 66—72, 1961
- 11) Büllow S: Colorectal cancer in patients less than 40 years of age in Denmark, 1943—1967. *Dis Colon Rectum* 23 : 327—336, 1980
- 12) Martin EW, Joyce S, Locus J et al: Colorectal carcinoma in patients less than 40 years of age: Pathology and prognosis. *Dis Colon Rectum* 24 : 25—28, 1981
- 13) Sanfelippo PM, Beahrs OH: Carcinoma of the colon in patients under forty years of age. *Surg Gynecol Obstet* 138 : 169—170, 1974
- 14) Ahlberg CW, Bergstrand O, Holmström B et al: Malignant tumors of the colon and rectum in patients aged 30 and younger. *Acta Chir Scand* 500 : 29—31, 1980
- 15) Coffey RJ, Cardenas F: Cancer of bowel in the young adult. *Dis Colon Rectum* 7 : 491—492, 1964
- 16) Hoerner MT: Carcinoma of the colon and rectum in persons under Twenty years of age. *Am J Surg* 96 : 47—53, 1958
- 17) Johnson JW, Judd ES, Dahlin DC: Malignant neoplasms of the colon and rectum in young persons. *Arch Surg* 79 : 365—372, 1959