日消外会誌　20（7）：1723～1731，1987年

大腸癌再発例の臨床的検討

横浜市立大学第2外科
池　秀之　大木　繁男　大見　良裕　辻仲　康伸
田島　滋　飯田　明　城　俊明　山岡　博之
古島　薫　大出　直弘　土屋　周二

CLINICAL STUDIES ON RECURRENCE OF COLORECTAL CANCER

Hideyuki IKE, Shigeo OHKI, Yoshihiro OHMI, Yasunobu TSUJINAKA, Shigeru TAJIMA, Akira IIDA, Toshiaki JYO, Hiroyuki YAMAOKA, Kaoru FURUSHIMA, Naohiro OHDE and Shuji TSUCHIYA
Second Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine

大腸癌根治手術後の再発の防止および早期発見による治療成績の向上を目的として治癒手術後3年以上経過例における再発について検討を行った．再発は415例中145例（34.9%）にみられ約80%は2年以内，約90%は3年以内にみられた．再発形式は結腸癌では肝再発が半数をしめ，直腸癌では局所再発が最も高頻度であった．再発後5年生存例は3例のみであり，再発死亡例129例の平均生存期間は11.6カ月であった．carcinoembryonic antigen, computed tomography の導入により特に肝再発の切除率の向上がみられ，再発巣の切除により生存期間が延長したと考えられる症例もあり，腫瘍マーカー測定や画像診断などによる定期的なフォローアップを行い早期に再発を診断することが重要であると考えられた．

索引用語：大腸癌の再発，大腸癌の肝転移再発，大腸癌の局所再発，大腸癌再発巣の切除

はじめに

大腸癌の治療成績は向上し60～80%以上の5年生存率が得られるようになってきているが[1]，治癒手術後の約30%に再発がみられている．これら再発例の経過はこれまで不良であった．しかし近年，computed tomography（以下CT），超音波検査，腫瘍マーカーの検査など各種診断法の進歩により，再切除を始めとする治療がなお有効な比較的早期のうちに発見される例が増加している．今回われわれは大腸癌根治手術後の再発の防止に加えて，再発の早期発見による治療成績の向上に必要な基礎的知見を得るために，自験大腸癌再発例の145例について再発形式，再発時期，各因子別再発率，再発後の生存期間などを検討したので報告する．

＜1986年9月3日受理＞別刷請求先：池　秀之
〒232　横浜市南区浦舟町3－46　横浜市立大学医学部第2外科

I. 対象と方法

大腸癌根治手術後の再発の大多数は2年から3年以内にみられる[2)~6)]．自験例をみても約90%が術後3年以内に再発している．そこで，今回は対象として術後3年以上経過例とした．

昭和47年1月から昭和57年12月までの11年間の横浜市立大学第2外科の大腸癌737例（結腸癌239例，直腸癌498例）のうち，単発の大腸癌で，いわゆる治癒手術をうけたものは415例（結腸癌125例，直腸癌290例）である．これらについて昭和61年1月の時点で再発の有無を判定し，原発部位，性，年齢，形態分類，進行度，病理組織型などの項目ごとに再発率を求め，また再発時期および再発確認後の生存期間を明らかにした．なお，大腸癌に関する分類ならびに記載は大腸癌取扱い規約[7]に従った．以上の症例における再発は結腸癌26例，直腸癌119例の計145例に認められた．再発形式は局所再発，肝再発，腹膜再発，鼡径部リンパ節再発，肺再発，骨再発，脳再発，複数臓器再発とした．局所

再発としたものには手術野近傍の再発，吻合部再発に，確認が困難で臨床的にこれらと区別しにくい腹腔内または骨盤内リンパ節からの再発も含まれている．また一臓器の再発が確認されてから6カ月以内に他臓器の再発が確認されたものは複数臓器再発例とした．再発時期は根治手術直後から臨床的に再発が確診された時までの期間とした．

II. 結　果

1. 大腸癌の原発部位別再発率

大腸癌治癒手術後3年以上経過例の再発率は34.9%であった．また結腸癌では20.8%，直腸癌では41.0%で，直腸癌の方が再発率が有意に高かった．原発部位別に再発率をみるとC 15.4%，A 30.8%，T 23.1%，D 11.1%，S 20.8%，Rs 41.4%，Ra 34.3%，Rb 39.6%，P 55.3%で，とくに肛門管癌で再発が高率であった(**表1**)．

2. 大腸癌の再発形式

大腸癌の再発形式は局所再発31.0%，肝再発22.8%，複数臓器再発18.6%，腹膜再発9.0%，肺再発8.3%，鼠径部リンパ節再発6.2%，骨再発3.4%，脳再発0.7%であった．結腸癌においては肝再発が53.8%と最も多く，ついで局所再発が19.2%，腹膜再発が15.4%，複数臓器再発が11.5%であった．これに対し直腸癌においては局所再発が33.6%と最も多く，複数臓器再発が20.2%，肝再発が16.0%，肺再発が10.1%，鼠径部リンパ節再発が7.6%，腹膜再発が7.6%，骨再発が4.2%および脳再発が0.8%をしめた(**表2**)．各再発形式ごとに原発部位をみると鼠径部リンパ節再発は結腸癌でみられず，直腸では9例あり，このうちRsとRaはなくP 8例，Rb 1例であった．肺再発は直腸のみにみられ(Rs 1例，Ra 1例，Rb 7例，P 3例)，とくに下部のもので高率であった．骨再発はRb 3例，P 2例にみられ，脳再発はRbに1例みられ，いずれも原発巣が下部直腸および肛門管のものに限られていた．腹膜再発は結腸(T, S)および直腸S状部において比較的高率にみられた(**表3**)．

3. 大腸癌の再発時期

再発時期は臨床的に再発が確認された時点とした．再発時期の不明な1例を除く144例の再発確認の時期は1年未満45.8%，2年未満81.2%，3年未満89.5%であった．しかし，5年以後の再発も7例4.9%にみられた(**図1**)．再発形式別に再発時期をみると，まず結腸癌では肝再発は平均11.2カ月，局所再発は平均17.2

表1　大腸癌の部位別再発率

C	2/13 (15.4%)	結腸 26/125 (20.8%)*	計 145/415 (34.9%)
A	4/13 (30.8%)		
T	3/13 (23.1%)		
D	1/9 (11.1%)		
S	16/77 (20.8%)		
Rs	12/29 (41.4%)	直腸 119/290 (41.0%)*	
Ra	24/70 (34.3%)		
Rb	57/144 (39.6%)		
P	26/47 (55.3%)		

* P<0.01

表2　大腸癌の再発形式

( )%

	肝	局所*	腹膜	鼠径部リンパ節	肺	骨	脳	複数臓器**	計
結腸癌	14 (53.8)	5 (19.2)	4 (15.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (11.5)	26 (100)
直腸癌	19 (16.0)	40 (33.6)	9 (7.6)	9 (7.6)	12 (10.1)	5 (4.2)	1 (0.8)	24 (20.2)	119 (100)
計	33 (22.8)	45 (31.0)	13 (9.0)	9 (6.2)	12 (8.3)	5 (3.4)	1 (0.7)	27 (18.6)	145 (100)

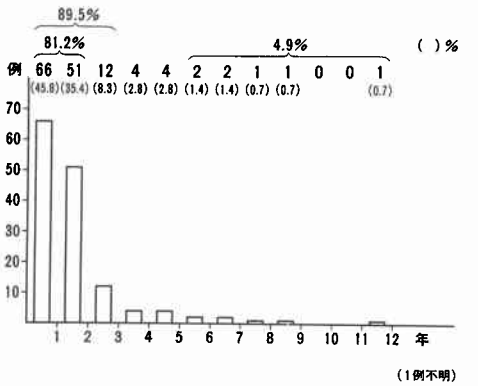
* 手術野近傍の再発，吻合部再発，腹腔内または骨盤内リンパ節再発を含む．
** 一臓器の再発が確認されてから6ヵ月以内に他臓器の再発が確認されたもの．

表3　原発部位と再発形式

( )%

	C	A	T	D	S	Rs	Ra	Rb	P
肝		3 (75.0)		1 (100)	10 (62.5)	4 (33.3)	4 (16.7)	11 (19.3)	
局所	2 (100)		2 (66.7)		1 (6.3)	2 (16.7)	11 (45.8)	20 (35.1)	7 (25.0)
腹膜			1 (33.3)		3 (18.8)	2 (16.7)	2 (8.3)	3 (5.3)	2 (7.1)
鼠径部リンパ節								1 (1.8)	8 (28.6)
肺						1 (8.3)	1 (4.2)	7 (12.3)	3 (10.7)
骨								3 (5.3)	2 (7.1)
脳								1 (1.8)	
複数臓器		1 (25.0)			2 (12.5)	3 (25.0)	6 (25.0)	11 (19.3)	4 (14.3)
計	2 (100)	4 (100)	3 (100)	1 (100)	16 (100)	12 (100)	24 (100)	57 (100)	26 (100)

図1　術後再発時期



カ月，腹膜再発は平均29.8カ月，複数臓器再発は平均15.7カ月に確認され，5年6カ月後に確認した腹膜再発例の1例を除き全例が3年以内に再発が確認された（図2）．直腸癌では肝再発は平均17.5カ月，局所再発は平均16.7カ月，鼠径部リンパ節再発は平均12.9カ月，腹膜再発は平均23.2カ月，肺再発は平均33.5カ月，複数臓器再発は平均15.1カ月であり肺再発は比較的晩期にみられた（図3）．

4．性別再発率

結腸癌の性別再発率は男性21.3%（13/61），女性20.3%(13/64)であり直腸癌では男性40.6%(71/175)，女性41.7%（48/115）で，結腸癌および直腸癌のいずれにも性別による再発率の差はみられなかった．

5．年齢別再発率

初回手術時の年齢別の再発率については，39歳以下の若年群，40～69歳の中年群，70歳以上の高年群の3群に分けて検討した．大腸癌全体では若年群45.1%，中年群36.7%，高年群22.2%で高年群は若年群および中年群と比べ有意に低い再発率であった．結腸癌再発では若年群33.3%，中年群25.0%，高年群6.3%で高年群で再発率が低く，若年群および中年群と高年群の間には有意差が認められた．直腸癌再発では若年群47.6%，中年群41.7%，高年群32.7%であり若年で高率を示したが有意差はみられなかった（表4）．

6．形態分類別再発率

形態分類別の再発率は大腸癌全体では0型0%（0/17），1型13.1%（8/61），2型38.3%（97/253），3型47.0%（31/66），4型0%（0/1），5型33.3%（3/9），不明75.0%（6/8）であった．結腸癌では0型0%（0/6），1型13.0%(3/23)，2型23.6%(17/72)，3型27.8%（5/18），5型25.0%（1/4），不明0%（0/2）で，直腸癌では0型0%(0/11)，1型13.2%(5/38)，2型44.2%（80/181），3型54.2%（26/48），4型0%（0/1），5型40.0%（2/5），不明100%（6/6）であった．直腸癌において0型は2型および3型に比べ有意に再発率が低く（ともに$p<0.01$），また1型は2型および3型に比べ有意に再発率が低かった（ともに$p<0.01$）．

7．深達度別再発率

深達度別再発率は大腸癌全体ではm, sm 0%，pm 11.1%，ss, a_1 32.3%，s, a_2 42.2%，s_i, a_i 54.8%であった．結腸癌ではm, sm 0%, pm 12.5%, ss 34.6%,

図2　結腸癌の再発時期

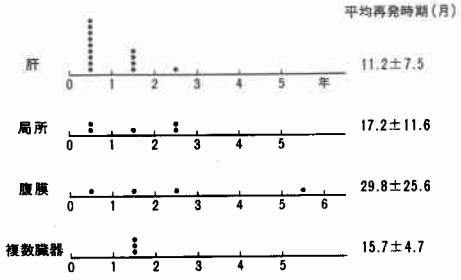


図3　直腸癌の再発時期

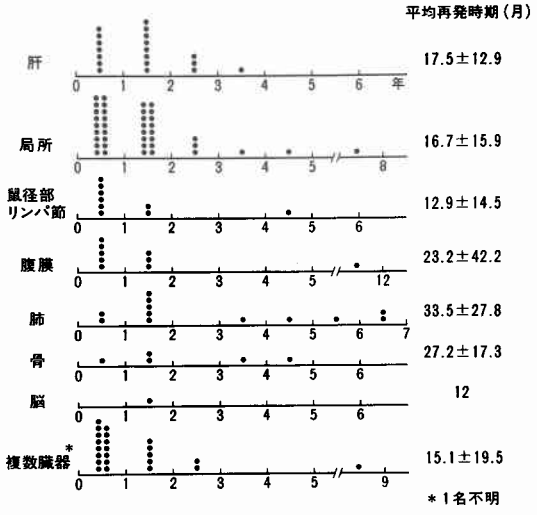


表4　年齢別再発率

( )%

	結腸癌	直腸癌	計
—39歳	3/9 (33.3) *1	20/42 (47.6)	23/51 (45.1) *3
40—69	21/84 (25.0) *2	83/199 (41.7)	104/283 (36.7) *4
70—	2/32 (6.3) *1 *2	16/49 (32.7)	18/81 (22.2) *3 *4

*1 P<0.05　*3 P<0.01
*2 P<0.05　*4 P<0.01

表5　深達度別再発率

( )%

	結腸癌	直腸癌	計
m, sm	0/6 (0)	0/12 (0)	0/18 (0) *5 *6 *7
pm	1/8 (12.5)	4/37 (10.8) *1 *2 *3	5/45 (11.1) *8 *9 *10
ss, a_1	18/52 (34.6)	25/81 (30.9) *1 *4	43/133(32.3) *5 *8 *11
s, a_2	4/49 (8.2)	74/136(54.4) *2 *4	78/185(42.2) *6 *9
s_i, a_i	2/9 (22.2)	15/22 (68.2) *3	17/31 (54.8) *7 *10 *11
不明	1/1 (100)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)

*1 P<0.05　*5 P<0.01　*9 P<0.01
*2 P<0.01　*6 P<0.01　*10 P<0.01
*3 P<0.01　*7 P<0.01　*11 P<0.05
*4 P<0.01　*8 P<0.01

s 8.2%，s_i 22.2%で，直腸癌ではm, sm 0%，pm 10.8%，ss, a_1 30.9%，s, a_2 54.4%，s_i, a_i 68.2%であった．壁深達度の進行とともに再発率は増加するが直腸癌でこの傾向は顕著でありpmとss, a_1, pmとs, a_2, pmとs_i, a_iおよびss, a_1とs, a_2の各再発率の間に有意差があった（**表5**）．

8．リンパ節転移の程度と再発率

リンパ節転移の程度別にみた再発率は大腸癌全体ではn_0 16.0%，n_1 43.4%，n_2 67.2%，n_3 86.7%であった．結腸癌ではn_0 14.1%，n_1 21.6%，n_2 42.9%，n_3 50.0%で，直腸癌ではn_0 17.0%，n_1 52.9%，n_2 74.0%，n_3 92.3%であった．結腸癌，直腸癌ともにリンパ節転移の進行とともに再発率は増加した．結腸癌ではn_0とn_2の間で有意差があり直腸癌ではn_0とn_1，n_2，n_3との間，n_1とn_2, n_3との間でいずれも有意差が認められた．リンパ節転移陰性例では結腸癌と直腸癌で再発率に違いはみられなかったが，リンパ節転移陽性例ではいずれの群でも直腸癌の方が再発率が高く，このうちn_1群については有意差があった（**表6**）．

9．stage別再発率

stage別の再発率は大腸癌全体ではI 0%，II 21.9%，III 42.3%，IV 71.2%であった．結腸癌ではI 0%, II 17.5%, III 20.5%, IV 46.2%，直腸癌ではI 0%, II 24.5%, III 52.7%, IV 76.7%でありstageの進行とともに再発率は増加した．結腸癌ではstage IVはI，II，IIIのいずれと比較しても有意に高い再発率であった．また直腸癌でも各stage間で有意差が認められた（**表7**）．

10．Dukes分類別再発率

Dukes分類別の再発率は，大腸癌全体ではDukes A 0%, Dukes B 21.3%，Dukes C 54.2%であった．結腸癌ではDukes A 0%, Dukes B 16.4%，Dukes C 28.3%で，直腸癌ではDukes A 0%, Dukes B 24.2%, Dukes C 63.5%であった．直腸癌のDukes CとDukes A, Dukes Bの再発率の間，およびDukes BとDukes Aの再発率の間には有意差が認められた（**表8**）．

11．病理組織型別再発率

組織型別にみた再発率は大腸癌全体では高分化腺癌31.1%，中分化腺癌49.1%，低分化腺癌37.5%，粘液癌38.1%，扁平上皮癌71.4%であった．結腸癌では高分化腺癌23.2%，中分化腺癌17.6%，低分化腺癌28.6%，粘液癌12.5%で，直腸癌では高分化腺癌34.1%，中分化腺癌63.9%，低分化腺癌44.4%，粘液癌53.8%，扁平上皮癌71.4%であった．結腸癌では組織型による再発率の違いがみられないのに対し直腸癌では中分化腺癌，粘液癌，扁平上皮癌に比べ高分化腺

表6　リンパ節転移程度別再発率

( )%

	結腸癌	直腸癌	計
n_0	10/71 (14.1) *1	24/141(17.0) *2 *3 *4	34/212(16.0) *8 *9 *10
n_1	8/37 (21.6) *7	45/85 (52.9) *2 *5 *6 *7	53/122(43.4) *8 *11 *12
n_2	6/14 (42.9) *1	37/50 (74.0) *3 *5	43/64 (67.2) *9 *11
n_3	1/2 (50.0)	12/13 (92.3) *4 *6	13/15 (86.7) *10 *12
不明	1/1 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)

*1 P<0.05 *4 P<0.01 *7 P<0.01 *10 P<0.01
*2 P<0.01 *5 P<0.05 *8 P<0.01 *11 P<0.01
*3 P<0.01 *6 P<0.05 *9 P<0.01 *12 P<0.01

表7　stage別再発率

( )%

	結腸癌	直腸癌	計
I	0/10 (0) *1	0/42 (0) *4 *5 *6	0/52 (0) *10 *11 *12
II	10/57 (17.5) *2	23/94 (24.5) *4 *7 *8	33/151(21.9) *10 *13 *14
III	9/44 (20.5) *3	49/93 (52.7) *5 *7 *9	58/137(42.3) *11 *13 *15
IV	6/13 (46.2) *1 *2 *3	46/60 (76.7) *6 *8 *9	52/73 (71.2) *12 *14 *15
V	—	—	—
不明	1/1 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)

*1 P<0.01 *4 P<0.01 *7 P<0.01 *10 P<0.01 *13 P<0.01
*2 P<0.05 *5 P<0.01 *8 P<0.01 *11 P<0.01 *14 P<0.01
*3 P<0.05 *6 P<0.01 *9 P<0.01 *12 P<0.01 *15 P<0.01

表8　Dukes分類別再発率

( )%

	結腸癌	直腸癌	計
Dukes A	0/10 (0)	0/42 (0) *1 *2	0/52 (0) *4 *5
Dukes B	10/61 (16.4)	24/99 (24.2) *1 *3	34/160(21.3) *4 *6
Dukes C	15/53 (28.3)	94/148(63.5) *2 *3	109/201(54.2) *5 *6
不明	1/1 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)

*1 P<0.01 *4 P<0.01
*2 P<0.01 *5 P<0.01
*3 P<0.01 *6 P<0.01

表9　病理組織型別再発率

( )%

	結腸癌	直腸癌	計
高分化腺癌	19/82 (23.2)	72/211(34.1) *1 *2 *3	91/293(31.1) *4 *5
中分化腺癌	3/17 (17.6)	23/36 (63.9) *1	26/53 (49.1) *4
低分化腺癌	2/7 (28.6)	4/9 (44.4)	6/16 (37.5)
粘液癌	2/16 (12.5)	14/26 (53.8) *2	16/42 (38.1)
扁平上皮癌	—	5/7 (71.4) *3	5/7 (71.4) *5
その他・不明	0/3 (0)	1/1 (100) *3	1/4 (25.0)

*1 P<0.01 *4 P<0.05
*2 P<0.05 *5 P<0.05
*3 P<0.05

癌の再発率が有意に低かった（**表9**）.

12. 組織型と再発形式

大腸癌再発例145例の再発形式と原発巣の組織型を比較した．まず高分化腺癌では局所再発が30.8%，肝再発が29.7%，複数臓器再発が15.4%をしめた．中分化腺癌では局所再発（42.3%）および複数臓器再発（23.1%）が多く，粘液癌では腹膜再発（31.3%）および複数臓器再発（31.3%）が多く，また扁平上皮癌では局所再発が60%をしめた．以上のように組織型により再発形式の頻度に違いがみられた．しかし，結腸と直腸には差はみられなかった（**表10**）.

13. 脈管侵襲と再発率

原発巣のリンパ管侵襲の有無により再発率を比較すると大腸癌全体ではリンパ管侵襲陰性例（以下ly（−））29.1%，リンパ管侵襲陽性例（以下ly（＋））42.8%であった．結腸癌ではly（−）は20.6%，ly（＋）は21.2%で，直腸癌ではly（−）は32.7%，ly（＋）は51.6%であった．直腸癌でリンパ管侵襲陽性例は陰性例に比べ有意に再発率が高かった（**表11**）.

原発巣の静脈侵襲の有無で再発率を比較すると大腸癌全体では静脈侵襲陰性例（以下v（−））29.9%，静脈侵襲陽性例（以下v（＋））57.5%であった．結腸癌ではv（−）は19.4%，v（＋）は33.3%で，直腸癌ではv（−）は34.6%，v（＋）は64.5%であった．静脈侵襲陽性例は陰性例に比べ再発率が高く，直腸癌では有意差が認められた．

14. 再発発見確認またはその端緒となった方法

今回対象となった手術例では原則として術後2年以内は2週間に1回，3年以内は1カ月に1回，5年以内は3～6カ月に1回の外来診察を行い，術後3年以内はcarcinoembryonic antigen（以下CEA）などの腫瘍マーカー測定を1年に4回ないし6回，肝および骨盤部のCT検査（昭和53年3月以前はシンチグラフィー）を1年に2回ないし3回，また胸部X線検査，注腸検査，大腸内視鏡検査を年に1回以上必要に応じ施行してきた．そこで，最初に再発を発見した方法，または各再発を確認するため精査を加える端緒となったものについて検討した．

肝再発例33例では他にあまり症状がなくCT，シンチグラフィーの画像診断で初めて診断された例が11例（33.3%）と最も多く，CEA値上昇によるものがこれにつぎ10例（30.3%）であった．局所再発45例では理学所見によるもの17例（37.8%），CEA値上昇によるもの9例（20.0%），疼痛などの自覚症状によるもの8例（17.8%）が多かった．腹膜再発13例では腹部膨満などの自覚症状が発見のきっかけとなるものが最も多かった．鼠径部リンパ節再発9例では理学所見によるものが6例（66.7%）と最も多く，肺再発12例では9例（75.0%）が胸部X線検査によった．合計すると大腸癌再発の発見の端緒となったものは理学所見40例（27.6%），CEA値上昇29例（20.0%），自覚症状24例（16.6%），CT検査11例（7.6%），胸部X線検査10例（6.9%）が多かった（**表12**）.

15. 大腸癌再発後生存期間

再発発見後の経過が不明な2例を除く143例のうち

表10　病理組織型と再発形式

（ ）%

	高分化腺癌	中分化腺癌	低分化腺癌	粘液癌	扁平上皮癌	不明
肝	27 (29.7)	2 (7.7)	1 (16.7)	2 (12.5)	0	1 (100)
局所	28 (30.8)	11 (42.3)	2 (33.3)	1 (6.3)	3 (60.0)	
腹膜	7 (7.7)	1 (3.8)	0	5 (31.3)	0	
鼠径部リンパ節	4 (4.4)	2 (7.7)	0	2 (12.5)	1 (20.0)	
肺	9 (9.9)	2 (7.7)	0	1 (6.3)	0	
骨	2 (2.2)	1 (3.8)	1 (16.7)	0	1 (20.0)	
脳	0	1 (3.8)	0	0	0	
複数臓器	14 (15.4)	6 (23.1)	2 (33.3)	5 (31.3)	0	
計	91 (100)	26 (100)	6 (100)	16 (100)	5 (100)	1 (100)

表11　脈管侵襲の有無と再発率

（ ）%

	結腸癌	直腸癌	計
ly (−)	14/68 (20.6)	53/162 (32.7) *1	67/230 (29.1) *3
ly (+)	11/52 (21.2)	66/128 (51.6) *1	77/180 (42.8) *3
不明	1/5 (20.0)	—	1/5 (20.0)
v (−)	20/103 (19.4)	79/228 (34.6) *2	99/331 (29.9) *4
v (+)	6/18 (33.3)	40/62 (64.5) *2	46/80 (57.5) *4
不明	0/4 (0)	—	0/4 (0)

*1 P<0.01　*3 P<0.01
*2 P<0.01　*4 P<0.01

表12　再発を発見した当初の方法

（ ）%

	肝	局所	腹膜	鼠径部リンパ節	肺	骨	脳	複数臓器	計
自覚症状	1	8	5	0	1	3	1	5	24 (16.6)
理学所見	7	17	3	6	1	0	0	6	40 (27.6)
CEA	10	9	2	2	1	0	0	5	29 (20.0)
胸部X線	0	0	0	0	9	0	0	1	10 (6.9)
内視鏡	0	1	0	0	0	0	0	0	1 (0.7)
シンチグラフィー	7	0	0	0	0	0	0	1	8 (5.5)
CT	4	5	0	1	0	0	0	1	11 (7.6)
手術	0	1	2	0	0	0	0	2	5 (3.4)
不明	4	4	1	0	0	2	0	6	17 (11.7)
計	33	45	13	9	12	5	1	27	145 (100)

生存例は14例で，再発後の5年生存例は3例のみであった．死亡例129例の平均生存期間は11.6カ月であり，また死亡例のうち114例88.4%が2年未満で死亡し経過は不良であった（図4）．

16．再発巣切除の有無と再発後生存期間

再発例に対し再発巣の肉眼的治癒切除に準じた手術が施行できたものは肝再発11例，局所再発19例，肺再発5例，鼠径部リンパ節再発5例，腹膜再発2例，脳再発1例，複数臓器再発3例の計46例であった．

当科において術後患者のCEA測定を定期的に行うようになったのは昭和51年10月からで，同じくCT検査は昭和53年4月からである．そこで再発のスクリーニングまたは確認のためにCEAおよびCTとも，まだ導入されていなかった昭和47年1月より昭和51年9月までに再発が確認されたものを前期群(27例)，CEAが導入された昭和51年10月より昭和53年3月までに確認されたものを中期群(21例)，CEAおよびCTとも導入された昭和53年4月以降に確認されたものを後期群(97例)として各再発形式ごとに再発巣の切除率を比較した．このうち切除率の向上がみられたものは肝再発であり，その切除率は前期0%，中期16.7%，後期52.6%であった（表13）．

再発発見の手段別に肝再発に対する切除率をみると自覚症状や理学所見を発見の端緒としたものでは切除できたものはなく，CEAによるスクリーニングの結果発見された例では60.0%，ほぼ定期的に行っているCTによる発見例では50.0%が切除可能であった（表14）．同様に，局所再発に対する切除率をみるとCEAによるスクリーニングの結果発見された例では55.6%，定期的CTによる発見例では40.0%であった．これらは自覚症状による発見例での25.0%および理学所見による発見例での47.1%と比べ大きな差はみられなかった．また年代別の局所再発巣切除率は，前期36.4%，中期33.3%，後期46.4%で，肝再発でみられたような著しい向上はなかった（表15）．

つぎに再発巣切除の有無別に再発後の平均生存期間を比較した．肝再発では切除群34.8カ月，非切除群10.2カ月，局所再発では切除群26.4カ月，非切除群8.8カ月，肺再発では切除群17.4カ月，非切除群19.7カ月，鼠径部リンパ節再発では切除群14.2カ月，非切除群8.5カ月，腹膜再発では切除群20.0カ月，非切除群6.6カ月，複数臓器再発では切除群21.7カ月，非切除群6.8カ月であった．肺再発では切除群が平均生存期間が短い結果となった．しかし，これは多くが比較的最近の症例で

図4　再発後の生存期間

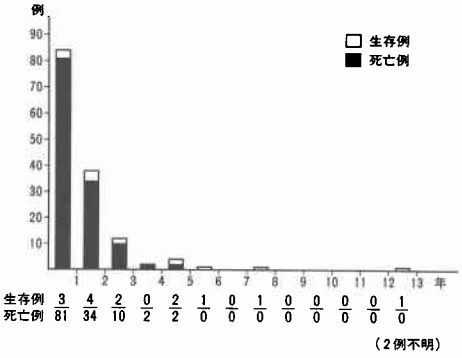


表13　再発を確認した年代からみた再発巣切除率

（ ）%

	前期 (S47.1〜S51.9)	中期 (S51.10〜S53.3)	後期 (S53.4〜S61.1)	計
肝	0/8 (0)	1/6 (16.7)	10/19 (52.6)	11/33 (33.3)
局所	4/11 (36.4) *1	2/6 (33.3)	13/28 (46.4) *1	19/45 (42.2)
肺	—	0/1 (0)	5/11 (45.5)	5/12 (41.7)
鼠径部リンパ節	0/1 (0)	2/2 (100)	3/6 (50.0)	5/9 (55.6)
腹膜	0/4 (0)	0/1 (0)	2/8 (25.0)	2/13 (15.4)
骨	0/1 (0)	—	0/4 (0)	0/5 (0)
脳	—	—	1/1 (100)	1/1 (100)
複数臓器	0/2 (0)	0/5 (0)	3/20 (15.0)	3/27 (11.1)
計	4/27 (14.8) *2	5/21 (23.8)	37/97 (38.1) *2	46/145(31.7)

*1 P<0.01，*2 P<0.05

表14　再発発見の手段と肝再発巣切除率

（ ）%

	前期	中期	後期	計
自覚症状	—	—	0/1 (0)	0/1 (0)
理学所見	0/3 (0)	0/2 (0)	0/2 (0)	0/7 (0)
CEA	—	—	6/10 (60.0)	6/10 (60.0)
シンチグラフィー	0/2 (0)	1/3 (33.3)	2/2 (100)	3/7 (42.9)
CT	—	—	2/4 (50.0)	2/4 (50.0)
不明	0/3 (0)	0/1 (0)	—	0/4 (0)
計	0/8 (0) *	1/6 (16.7)	10/19 (52.6) *	11/33 (33.3)

* P<0.01

表15　再発発見の手段と局所再発巣切除率

（ ）%

	前期	中期	後期	計
自覚症状	0/1 (0)	0/1 (0)	2/6 (33.3)	2/8 (25.0)
理学所見	2/6 (33.3)	2/3 (66.7)	4/8 (50.0)	8/17 (47.1)
CEA	—	—	5/9 (55.6)	5/9 (55.6)
内視鏡	1/1 (100)	—	—	1/1 (100)
CT	—	—	2/5 (40.0)	2/5 (40.0)
手術	—	0/1 (0)	—	0/1 (0)
不明	1/3 (33.3)	0/1 (0)	—	1/4 (25.0)
計	4/11(36.4)	2/6 (33.3)	13/28(46.4)	19/45 (42.2)

表16　再発巣の切除の有無と再発後生存期間（月数）

（　）例数

	肝再発	局所再発	肺再発	鼠径部リンパ節再発	腹膜再発	複数臓器再発
切除群	34.8±25.2 *1 (11)	26.4±33.8 *2 (19)	17.4±11.3 (5)	14.2±9.5 (5)	20.0±4.2 (2)	21.7±15.7 (3)
非切除群	10.2±10.0 *1 (22)	8.8±6.8 *2 (26)	19.7±7.8 (7)	8.5±7.7 (4)	6.6±5.2 (11)	6.8±4.4 (24)

*1 P<0.01
*2 P<0.05

あるためで，5例中4例が生存中である．また，これ以外の再発では切除できたものの方が生存期間が長かった．とくに肝再発および局所再発に対する切除群は非切除群に比べ有意の生存期間の延長がみられた（表16）．

III. 考　察

大腸癌は手術療法により比較的良好な治療成績がもたらされる疾患とされるが，非治癒手術例や治癒手術後の再発症例の経過は不良である．非治癒手術例や再発例に対する治療には多くの方法があり集学的治療が応用されているが，その効果はまだ十分ではない．しかし近年，単独再発例の中には再切除により治癒したと考えられる症例があることが明らかにされた．ここであらためて治癒切除後の再発の特徴などを知ることは，再切除可能例の発見および他の有効な治療の早期の開始を目的としてフォローアップを行う上できわめて重要である．

大腸癌の治癒切除後の再発率はWelch[2]によれば14.8%，Malcolm[3]によれば27%，Törnqvist[8]によれば33%で約30%とするものが多い．また，冒頭で述べたように再発の大部分は3年以内におこるとされている．自験例での再発率は3年以上経過例で34.9%であった．これらを部位別にみると直腸癌では41.0%と結腸癌の20.8%に比べ有意に再発率が高く，部位による再発率の違いがみられた．とくに肛門管では55.3%と高率であった．

再発形式については直腸癌およびS状結腸癌は局所再発をきたしやすく，結腸癌は肝再発をきたしやすいとするものが多い．北條[6]によれば直腸癌では59%が局所再発，S状結腸癌では58%が肝再発，その他の結腸癌では病巣切除周辺の局所再発が一番多くみられるとしている．今回の症例でも結腸癌では肝再発（53.8%），直腸癌では局所再発（33.6%）が最も多く見られた．腹膜再発は腹腔内に位置する横行結腸，S状結腸，直腸S状部に比較的高頻度にみられ，鼠径部リンパ節再発は肛門管，また肺再発も下部直腸および肛門管で高頻度であり部位による再発形式の違いが認められた．

大腸癌の再発時期はWelch[2]によると12カ月で41%，24カ月で69%，36カ月で82%，48カ月で89%，60カ月で94%であり，Deveney[4]によると術後2年以内に78%，また安富[5]によると術後3年以内に85.3%，北條[6]によると局所再発の85%が術後2年以内に再発するとされる．今回の症例においても2年未満で81.2%，3年未満で89.5%が再発しており術後3年間の経過観察はとくに重要であると考えられた．

年齢別に大腸癌の再発率をみるとMalcolm[3]によると59歳以下では38%，60歳以上では24%で若年者では有意に再発率が高いとしている．Behbehani[9]によるとおなじDukes C症例の比較でも40歳以下のものは5年生存率が有意に低いとしている．今回の症例でも同様の傾向が認められたが，39歳以下の症例では高年者に比べ高分化腺癌の占める割合が低く，またstage IV症例の占める割合が高年者に比べ有意に高いなどの背景因子に違いがみられたことも考慮しなければならない．

形態分類別にみると0型では再発例なく，1型では結腸癌13.0%，直腸癌13.2%と比較的再発率は低いが，直腸癌では2型44.2%，3型54.2%と高率であった．4型は治癒手術となるものが少なく再発例はなかった．

深達度別にみると壁深達度の進行とともに再発率は上昇するが，このことは結腸癌に比べ直腸癌の方が著しく，s, a_2以上の直腸癌では半数以上に再発がみられた．

リンパ節転移の有無は大腸癌の再発に関係が深いとされているが，森谷[10]は直腸癌の治癒手術の全体の再発率は24%であり，このうち局所再発が半数近くを占めるが，その70%以上がリンパ節転移陽性例であると述べている．とくに直腸癌ではリンパ節転移の有無が予後を決定する大きな因子となると思われた．

stage別の再発率は結腸癌，直腸癌とも進行するにつれて上昇するがこの傾向は直腸癌で顕著であり，stage IIIでは52.7%，stage IVでは76.7%に達した．

Dukes分類別の再発率は結腸癌，直腸癌ともDukes Aでは0%であったが，進行とともに上昇した．直腸

癌でそれは著しくDukes C症例の再発率がとくに高率であった．

大腸癌の術後再発について，Malcolm[3]，Rich[11]は組織型別にみると低分化なものほど再発率が高い傾向があるとしている．今回の症例では結腸癌では組織型による再発率の違いが見られなかったのに対し，直腸癌では高分化腺癌に比べ中分化腺癌，粘液癌，扁平上皮癌は有意に再発率が高いことが注目された．低分化腺癌は9例にすぎないが再発率は高分化腺癌と比べ高値を示した．

脈管侵襲の有無でみると，直腸癌ではリンパ管侵襲および静脈侵襲とも陽性のものではこれらが陰性のものに比べ有意に再発率が高かった．

以上のように大腸癌の再発の危険性および再発形式は原発部位，進行度，組織型などからある程度推測できると考えられた．しかし個々の症例はこれらの因子が組み合わさったものであり，さらに多変量解析などを用いた検討も必要である[12]．

さて，大腸癌の術後の経過観察中，どんな検査をどのように行えば効率よく，早期に再発が発見できるかを明らかにすることはきわめて重要である．1973年のWelch[2]の報告によれば再発例の85%は発見時に有症状であるとしている．1984年のDeveney[4]の報告によれば再発例の48%が症状か理学的検査が再発発見の手がかりになったとしている．最近ではCEA値や肝機能検査値でフォローアップすることにより無症状な症例の中に切除可能な再発例が見いだされるとする報告[13)~15)]が多い．Martin[16]は大腸癌切除後の無症状のCEA上昇例146例にsecond-look operationを行い139例（95%）に再発がみられ81例（58%）が切除可能であったと述べている．自験例では再発発見の端緒となったものは理学所見27.6%，CEA 20.0%，自覚症状16.6%が多かった．そして，これらはCEAや画像診断を行うようになった前と後の年代による違いがみられた．すなわちCEA測定，CT検査がルーティーン化した昭和53年4月以後の症例では肝再発，局所再発の過半数がこれらの検査の結果が精査の端緒となって発見され，またこれによる再発巣の切除率の向上がみられた．そして，この事実はとくに肝再発で明らかであった．また肝再発で切除できたものはいずれもフォローアップ中，無症状のうちに行ったCEA測定またはCTなどの画像診断が発見の端緒であった．これに対し，局所再発の切除率はこれらの検査が行われるようになっても向上は著しくなかった．これは局所再発例のCEA上昇率が緩徐であり[14)15)]，またCTにおいても初期の再発巣では瘢痕組織，周囲組織との区別がしばしば困難なためと思われる．このようにCEAおよびCTは大腸癌の肝再発の早期発見および切除による治療成績の向上にとくに貢献すると考えられるが，それでも約半数は切除不可能な状態で発見されており，さらに精度の高い再発の診断方法の開発が望まれる．

再発例の予後に関してはWelch[2]は再発発見後の平均生存期間は11カ月であり，このうち治癒切除ができたものにかぎると平均33カ月であったとしている．また，Martin[16]は多数の無症状のCEA上昇例にsecond-look operationを施行したが，再発切除例の5年生存率は23.9%であったと述べている．自験例では再発後の5年生存は3例で，内訳はS状結腸切除後5カ月の吻合部再発に対し再切除を施行した症例（12年10カ月生存中），直腸低位前方切除後10カ月の肝転移に対し肝右葉後区域切除を施行した症例（7年2カ月生存中），およびS状結腸切除後10カ月の肝転移に対し肝右葉切除＋左葉部分切除を施行した症例（5年5カ月生存中）であった．再発死亡例129例の平均生存期間は11.6カ月であり，また，死亡例のうち88.4%が2年未満で死亡し経過は不良であった．再発巣の切除の有無で再発後の生存期間をみると肝転移および局所再発に対する切除例では平均34.8カ月および26.4カ月で非切除例の平均10.2カ月および8.8カ月に比べ有意に良好であった．他の形式による再発でも切除例では生存期間が延長していると考えられるものが多かったが有意差はなかった．

大腸癌の治癒手術では，初回手術時の臨床病理学的な諸因子をよく検討し，必要かつ十分な切除を行って再発を極力防止することが最も重要である．しかし，このようにしても再発をなくすことは困難であると思われ，再発巣の早期発見およびその切除または他の治療により治療成績を向上させることにも努める必要がある．その成績をさらに良くするには現在のところ腫瘍マーカー測定や画像診断などによる定期的なフォローアップを行い早期に再発を診断することが重要であり，今後さらによい診断，治療法の開発に向かって研究が必要である．

まとめ

1．大腸癌の治癒手術後3年以上経過例の再発率は結腸癌20.8%，直腸癌41.0%であった．

2．再発時期は2年未満81.2%，3年未満89.5%であった．

3. 進行度とともに再発率は増加するが，直腸癌のリンパ節転移陽性例では63.5%と高率であった．

4. 結腸癌では組織型により再発率に差はみられなかったが，直腸癌では高分化腺癌（34.1%）に比べ中分化腺癌（63.9%），粘液癌（53.8%），扁平上皮癌（71.4%）の再発率は有意に高かった．

5. CEA および CT の導入により，とくに肝再発の切除率は52.6%に達し，治療成績の向上がみられた．

6. 現在までの再発後の5年生存例は3例のみであった．

7. 再発死亡例129例の平均生存期間は11.6カ月で経過は不良であったが，再発巣の切除により非切除例に比べ生存期間が延長したと考えられる症例もみられた．

文　献

1) 高橋　孝，池　秀之，池田孝明ほか：腸癌．日臨 41(臨増)：1369—1382，1983
2) Welch JP, Donaldson GA: Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and rectum. Am J Surg 135：505—511，1973
3) Malcolm AW, Perencevich NP, Olson RM et al: Analysis of recurrence patterns following curative resection for carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet 152：131—136，1981
4) Deveney KE, Way LW: Follow-up of patients with colorectal cancer. Am J Surg 148：717—722，1984
5) 安富正幸，村井紳浩，進藤勝久ほか：結腸直腸癌再発とその対策．癌の臨　19：638—644，1973
6) 北條慶一：大腸癌の治療成績の向上と今後の課題．手術　38：557—569，1984
7) 大腸癌研究会編：臨床・病理大腸癌取扱い規約．第4版，東京，金原出版，1985
8) Törnqvist A, Ekelund G, Leandoer L: The value of intensive follow-up after curative resection for colorectal carcinoma. Br J Surg 69：725—728，1982
9) Behbehani A, Sakwa M, Ehrlichman R et al: Colorectal carcinoma in patients under age 40. Ann Surg 202：610—614，1985
10) 森谷宜皓：進行大腸癌に対する集学的治療．外科診療　25：1146—1155，1983
11) Rich T, Gunderson LL, Lew R et al: Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. Cancer 52：1317—1329，1983
12) 辻仲康伸，松島　誠，大見良裕ほか：大腸癌根治手術例の術前血中 CEA 値と治療成績との関係．医のあゆみ　126：251—254，1983
13) Minton JP, Hohen JL, Gerber DM et al: Results of a 400-patient carcinoembryonic antigen second-look colorectal cancer study. Cancer 55：1284—1290，1985
14) Staab HJ, Anderer FA, Stumpf E et al: Slope analysis of the post operative CEA time course and its possible application as an aid in diagnosis of disease progression in gastrointestinal cancer. Am J Surg 136：322—327，1978
15) Wanebo HJ, Sterns M, Schwarts MK: Use of CEA as an indicator of early recurrence and as a guide to selected second-look procedure in patients with colorectal cancer. Ann Surg 188：481—492，1978
16) Martin EW Jr, Minton JP, Carey LC: CEA-directed second-look surgery in the asymptomatic patients after primary resection of colorectal carcinoma. Ann Surg 202：310—317，1985