

## 大腸粘液癌の検討

札幌医科大学第1外科, \*東札幌病院外科

佐々木一晃	筒井 完	秋山 守文*	星川 剛
渡部 公祥	坂脇 剛	中坂 光宏	中島 康雄
湯山 友一	早坂 滉		

### A STUDY ON MUCINOUS COLORECTAL CANCER

**Kazuaki SASAKI, Tamotsu TSUTSUI, Morifumi AKIYAMA\*,  
Tsuyoshi HOSHIKAWA, Kosho WATABE, Tsuyoshi SAKAWAKI,  
Mitsuhiro NAKASAKA, Yasuo NAKAZIMA, Yuichi YUYAMA  
and Hiroshi HAYASAKA**

The First Department of Surgery, Sapporo Medical College

\*Department of Surgery, Higashi Sapporo Hospital

最近の12年間の大腸粘液癌症例20例について臨床病理学的に高分化腺癌272症例と比較検討を行った。発生頻度は3.5%で、若年者に多く( $p < 0.05$ )、女性に多かった( $p < 0.05$ )。右側結腸に9例(45%)と高頻度に認められた( $p < 0.01$ )。腫瘍径は大きく、深達度はss・al以上が95%を占め、リンパ節転移陽性例が70%と多かった( $p < 0.05$ )。腹膜播種が25%に見られ( $p < 0.01$ )、治癒切除率が50%と低かった( $p < 0.01$ )。5年生存率は全体で41%と不良であったが、治癒切除が行われた症例では5年生存率73%と高分化腺癌症例と変わらず良好な結果であり、粘液癌が疑われる場合にはより広範囲の周囲組織切除を含めた郭清が必要であると思われる。

索引用語：大腸癌，大腸粘液癌，大腸癌予後

#### はじめに

大腸癌は近年の診断技術の進歩にともない術後の予後は向上している。しかし、この要因の多くは大腸癌の多くを占める高分化または中分化腺癌によるところが大きい。大腸粘液癌は比較的頻度は少なく、5.4~14%<sup>1)~5)</sup>と報告されている。また、粘液癌は一般に予後不良と考えられているが、逆に予後は良好であるとの報告<sup>6)</sup>もあり不明な点が少なくない。

今回著者らは、教室で経験した大腸粘液癌症例について臨床病理学的にとともに予後について検討し若干の知見をえたので報告する。

#### 対 象

1975年1月から1986年12月までの12年間に教室で経験した大腸癌初回手術例は579例であった。このうち大

表1 教室における大腸癌の組織像(1975~1986)

高 分 化 腺 癌	320
中 分 化 腺 癌	168
低 分 化 腺 癌	26
粘 液 癌	20
そ の 他	3
不 明	42
	579

(札幌医大1外科)

腸癌取扱い規約<sup>7)</sup>に従い粘液癌と診断された症例は20例であり、3.5%であった(表1)。これらの症例について検討を加えるとともに、1977年よりの大腸高分化腺癌272例と比較検討した。成績の有意差の検定には $\chi^2$ 検定を用い $p < 0.05$ を有意とした。

#### 成 績

1) 性比および年齢

大腸粘液癌の性比および年齢分布では、男性9例、

<1988年11月2日受理>別刷請求先：佐々木一晃  
〒060 札幌市中央区南1条西16丁目 札幌医科大学  
第1外科

表2 性比および年齢分布 (1975~1986)

	粘液癌	高分化腺癌*
男性	9 (45)	160 (58.8)
女性	11 (55)	112 (41.2)**

	粘液癌	高分化腺癌*
~39	2 (10)	10 (3.7)**
40~	1 (5)	44 (16.2)
50~	7 (35)	67 (24.6)
60~	6 (30)	80 (29.4)
70~	4 (20)	56 (20.6)**
80~	0	15 (5.5)**

\* 1977~1986  
\*\* P<0.05

表3 占居部位

	粘液癌	高分化腺癌*
C	5 (25)	12 (4.4)***
A	4 (20)	16 (5.9)***
T	2 (10)	10 (3.7)
D	0	7 (2.6)
S	1 (5)	55 (20.2)
Rs	0	20 (7.3)
Ra	1 (5)	52 (19.1)
Rb	5 (25)	99 (36.4)
P	2 (10)	1 (0.4)

\* 1977~1986 \*\*\* P<0.01

女性11例と女性に多く、高分化腺癌の58.8%が男性であることに比べ有意に女性に多かった。また、年齢分布は粘液癌で39歳以下の若年者が2例(10%)と高分化腺癌と比較して有意に多かったが、40歳台では低頻度であった。しかし、40~69歳、70歳以上として比較すると、40~69歳では差がなく70歳以上で粘液癌は有意に少なかった(表2)。

2) 占居部位

癌腫の占居部位は、盲腸・上行結腸(C・A)に9例(45%)と多くが認められるとともに直腸下部(Rb)と肛門管(C)に7例(35%)と粘液癌の大部分が認められた(表3)。盲腸・上行結腸では、高分化腺癌に比べ有意に多く認められ粘液癌における癌腫の占居部位の特異性が認められた(p<0.01)。

3) 肉眼形態

粘液癌では表在型である0型はなく、2型が最も多く9例(45%)であったが高分化腺癌と比較すると有意に低頻度であった。また、3型は7例(35%)と高分化腺癌に比べ有意に高頻度であった。5型も2例(10%)と高頻度であり、この2例は肝門管癌症例であった(表4)。

4) 腫瘍最大径

腫瘍の最大径を表5のように区分して検討すると、高分化腺癌では47.5%が50mm以下であったが、粘液癌では50mm以下の症例は4例(20%)のみで、しか

表4 肉眼型

	粘液癌	高分化腺癌*
1型	1 (5)	18 (6.6)
2型	9 (45)	176 (64.7)**
3型	7 (35)	48 (17.6)**
4型	1 (5)	0
5型	2 (10)	3 (1.1)
0型	0	23 (8.5)
不明	0	4 (1.5)

\* 1977~1986 \*\* P<0.05

表5 腫瘍最大径

	粘液癌	高分化腺癌*
~20mm	0	17 (6.3)
21~50	4 (20)	112 (41.2)
51~80	8 (40)	112 (41.2)
81~110	4 (20)	11 (4.0)**
111~	3 (15)	11 (4.0)**
不明	1 (5)	9 (3.3)

\* 1977~1986 \*\* P<0.05

表6 深達度

	粘液癌	高分化腺癌*
m	0	12 (4.4)
sm	0	16 (5.9)
pm	1 (5)	52 (19.1)
ss, a1	9 (45)	141 (51.8)
s, a2	7 (35)	27 (9.9)**
si, ai	3 (15)	14 (5.1)**
不明	0	10 (3.7)

\* 1977~1986 \*\* P<0.05

も20mm以下の小さな病変は経験していない。粘液癌症例では51mm以上の腫瘍径の大きなものが有意に高頻度であった。

5) 壁深達度

粘液癌では早期癌は1例もなく全例pm以上であった(表6)。ss・al以上の深達度を認めた症例が19例(95%)と多いとともに、si・aiも3例(15%)あり、高分化腺癌と比べ有意に深達度の大きい癌腫が多かった。

6) リンパ節転移、腹膜播種および肝転移

リンパ節転移、腹膜播種について表7に示した。粘液癌ではn<sub>0</sub>が6例(30%)のみで高分化腺癌の53.3%に比べ有意に低頻度であった。粘液癌ではリンパ節転移陽性例は70%に認められたが、その多くはn<sub>2</sub>までのリンパ節陽性例であった(65%)。腹膜播種については、粘液癌の25%に見られ、高分化腺癌の3.3%に比し有意に多かった(p<0.01)。一方肝転移は1例のみで5%であり、高分化腺癌の10.7%にくらべて有意に低かった。

7) 組織学的進行度

組織学的進行度についてみると表8のようになる。stage分類では、stage II~Vが各々5例(25%)ずつ

表7 リンパ節転移および腹膜播種

リンパ節転移		
	粘液癌	高分化腺癌*
n <sub>0</sub>	6 (30)	145 (53.3)**
n <sub>1</sub>	7 (35)	63 (23.2)
n <sub>2</sub>	6 (30)	42 (15.4)
n <sub>3</sub>	0	3 (1.1)
n <sub>4</sub>	1 (5)	3 (1.1)
不明	0	16 (5.9)

腹膜播種		
	粘液癌	高分化腺癌*
P <sub>0</sub>	15 (75)	263 (96.7)
P <sub>1</sub>	2 (10)	3 (1.1)
P <sub>2</sub>	2 (10)	4 (1.5)
P <sub>3</sub>	1 (5)	2 (0.7)

\* 1977~1986  
\*\* P<0.05  
\*\*\* P<0.01

表9 手術術式(1975~1986)

	粘液癌	高分化腺癌*
治療手術	10 (50)	226 (83.1)**
非治療手術	9 (45)	36 (13.2)
非切除	1 (5)	10 (3.7)

	粘液癌	高分化腺癌*
右半結腸切除	8	33
横行結腸切除	1	4
低位前方切除	1	91
直腸切断術	4	67
pull through	2	13
骨盤内臓全摘	1	1
人工肛門造設のみ	0	7
その他	3	69

\* 1977~1986  
\*\* P<0.05

表8 病期分類

stage	粘液癌	高分化腺癌*
I	0	61 (22.4)**
II	5 (25)	80 (29.4)
III	5 (25)	56 (20.6)
IV	5 (25)	32 (11.8)**
V	5 (25)	39 (14.3)**

Astler-Coller分類		
	粘液癌	高分化腺癌*
A	0	25 (9.2)
B <sub>1</sub>	0	36 (13.2)
B <sub>2</sub>	5 (25)	89 (32.7)
C <sub>1</sub>	1 (5)	17 (6.3)**
C <sub>2</sub>	14 (70)	95 (34.9)**

\* 1977~1986  
\*\* P<0.05

表10 非治療手術症例

年齢	性	部位	stage	A-C分類	大きさ(mm)	肉腫型	深達度	n	R	予後	
1	70	男	C	III	C <sub>2</sub>	60	3	si	n <sub>2</sub> 3	ew(+)	1Y10M 死
2	70	男	S	V	C <sub>2</sub>	80	4	s	n <sub>2</sub> 3	P <sub>2</sub>	OM 死
3	50	男	C	IV	C <sub>2</sub>	65	3	ss	n <sub>2</sub> 2	n	10M 死
4	66	男	P	IV	C <sub>2</sub>	60	5	ai	n <sub>2</sub> 3	ew(+)	1Y 4M 死
5	62	女	A	V	C <sub>2</sub>	85	3	ss	n <sub>2</sub> 3	P <sub>1</sub> , n	1Y 1M 死
6	35	男	T	V	C <sub>2</sub>	85	2	ss	n <sub>1</sub> 3	H <sub>1</sub>	2Y 生
7	69	女	C	V	B <sub>2</sub>	85	3	s	n <sub>0</sub> 3	P <sub>2</sub>	1Y 7M 生
8	55	女	A	III	C <sub>2</sub>	15	2	s	n <sub>1</sub> 2	P <sub>1</sub>	7M 死
9	63	女	Rb	IV	C <sub>2</sub>	105	3	ai	n <sub>2</sub> 3	ew(+)	1Y10M 死

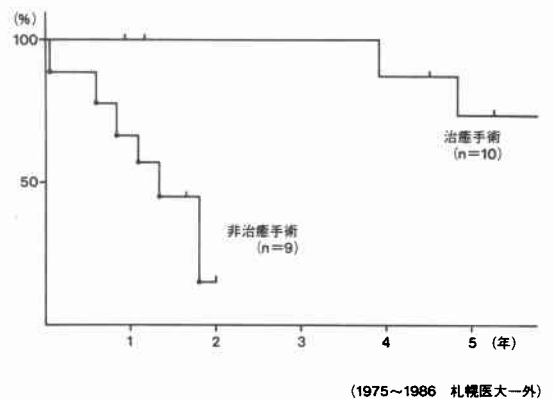
非切除症例										
年齢	性	部位	stage	A-C分類	大きさ(mm)	肉腫型	深達度	n	R	予後
1	47	男	Ac	V	C <sub>2</sub>	?	3	?	n <sub>1</sub> 0	P <sub>2</sub>

認められた。これらを高分化腺癌と比較すると、stage Iは頻度が有意に少なく、stage IV, Vの頻度が有意に高かった。Astler-Coller分類<sup>9)</sup>においてもC<sub>1,2</sub>が有意に多く、粘液癌では組織学的進行度の進んだ症例が多かった。

8) 治療および予後

これらの症例の治療は表9に示した。粘液癌の治療手術となった症例は、10例であり全症例の50%であった。これは高分化腺癌の治療手術83.1%にくらべて有意に低率であった。粘液癌で非治療手術となった9例を表10に示した。これらの非治療因子は、腹膜播種が4例、ew (+)が3例、肝転移が1例、n因子によるものが2例であった。このうちew (+)はRb, Pの2例について認められた。これらの予後は2例の生存率を除いて全例2年以内に死亡している。2年生存中の症例6はH<sub>1</sub>に対して合併切除を施行した症例である。粘液癌20例の予後は図1に示した。粘液癌全体の生存率は3年、5年生存率でおのおの80%, 41%であ

図1 大腸粘液癌の生存率 (Kaplan-Meier法)



た。しかし、治療手術症例と非治療手術症例においてはその予後において著しい差が認められた。非治療手術症例9例ではP<sub>2</sub>, n<sub>0</sub>, stage Vの1年7か月とH<sub>1</sub>, n<sub>1</sub>, stage Vで肝合併切除例の2年生存中を除いて全例2年以内に死亡している。一方治療手術症例は10例

中8例が生存中であり、死亡例は3年11か月の他病死と4年9か月での癌再発例の2例のみで、5年生存率は73%と良好であった。これは教室における高分化腺癌治療手術例の5年生存率の74.9%とほぼ同様な成績であった。

### 考 察

大腸粘液癌は大腸癌全体より見ると比較的頻度の少ない組織型である。今回検討した教室の12年間においては、20例3.5%であった。本邦では、5.4~11.4%<sup>1)~4)</sup>と報告されているが、このうち池田ら<sup>1)</sup>によると1950年代には18例(8.3%)が70年代には20例(3.7%)と総数には著変はないが頻度は低下してきていると報告している。著者らの検討は1976年からの12年間の症例であるが20例(3.5%)とほぼ同様の頻度であった。一方、欧米では本組織型の病変の頻度は11~19%<sup>5)~11)</sup>と本邦より高頻度に認められている。

大腸粘液癌症例の性比は、われわれの症例ではやや女性に多く、高分化腺癌と比較すると本症の女性の占める頻度が高かった。しかし、諸家の報告では一定した傾向は認められていない。また年齢については、若年層に多く認められており、39歳以下の若年者に20%以上の頻度で粘液癌が認められたと報告<sup>3)4)</sup>されている。われわれの症例でも若年者の頻度は高かったが10%であった。また、40~69歳においては高分化腺癌と差は認められなかったが、80歳以上の症例は認められず粘液癌では若年層により多く認められたこととなる。

癌腫の発生部位に関しては、絶対数としては直腸に多いが、ついで右側結腸に多く認められ発生頻度として右側結腸に多いことが本症の特徴であると報告<sup>3)4)11)</sup>している。また、絶対数としても右側結腸に多いと指摘した報告<sup>2)10)</sup>もあり、これは著者らの成績と一致した。右側結腸に高頻度に認められることが本症の特徴である。

本症は高分化腺癌に比べ発見時の腫瘍径が大きいものが多く認められており、近年の本邦報告においても弥政ら<sup>4)</sup>は腫瘍径の平均値において有意に粘液癌で大きく、特に8cm以上の症例は25.9%を占め対照群の4%に比べ6倍も多かったと報告している。自験例においても5.1cm以上が80%を占め、このうち8.1cm以上が40%もの高頻度に認められた。また、腫瘍の壁深達度では、奥野ら<sup>3)</sup>と同様にm, smの早期癌は1例も粘液癌では認められず、pm癌が1例のみで他はすべてss'al以上であった。また本邦では本症の約20%が

si'ai 症例であったと報告されている<sup>3)6)</sup>。自験例においても15%と高頻度に si'ai 症例が認められた。粘液癌のみが発見が遅れるため腫瘍径が大きく壁深達度が深いと考えるのは不自然で、粘液癌ではより早く大きくなり、漿膜側へ浸潤する傾向が強いと考えられた。ついで進行度においても、粘液癌では Dukes 分類で見ると Dukes A, B が22.4%と有意に少なく<sup>4)</sup>、stage 分類では I, II が14.3%と合わせて低頻度である<sup>3)</sup>と報告されている。自験例においても同様で、粘液癌では進行度の進んだ症例が主体をなしていた。

粘液癌の治療は、進行癌が高頻度であることより治療手術の頻度が低く自験例では半数に治療手術が行われたにすぎず、諸家の報告においても治療手術が45%<sup>3)</sup>、69%<sup>4)</sup>と大腸癌の手術としては有意に低頻度であった。この要因としては、表7, 10に示したように腹膜播種が大きな因子である。また、肛門、直腸の粘液癌では ew (+) も重大な要因となっていた。

粘液癌の予後は全体として5年生存率は41%と不良であった。しかし、われわれの症例では治療手術可能であったものにおいては5年生存率が73%と高分化腺癌の治療手術例の74.9%と同等の結果を得ている。同様に奥野ら<sup>3)</sup>は、粘液癌治療切除例の5年生存率は69.1%と報告しており分化型腺癌の生存率と有意差はなかった。また、本症では治療手術例の再発率が高く、その半数が局所再発で占められているとの報告<sup>4)</sup>もある。このため、術前に内視鏡的に本症の診断をつけ、手術に当たっては広範囲の周囲組織の切除とリンパ節郭清が望まれる。しかし、三浦ら<sup>12)</sup>は生検において69%、弥政ら<sup>4)</sup>は61%が粘液癌以外の組織型であったと報告しており、われわれの症例も同様であり粘液癌の確定診断は困難なことが多いのが実状である。また、Umpleby ら<sup>10)</sup>は癌腫の粘液量の占める割合を検討し、粘液量が多いほど予後は不良であると報告している。以上のように、大腸粘液癌の予後は不良であるが、本症の可能性が考慮されたならより広範囲の周囲組織切除とリンパ節郭清に心掛ける必要がある。

### おわりに

最近の12年間に教室で経験した大腸粘液癌20例(3.5%)について臨床病理学的所見および予後について高分化腺癌と比較検討した。

- 1) 大腸粘液癌ではリンパ節転移、腹膜播種の頻度が高率で、治療切除率は低く50%であった。
- 2) 全体の予後は不良であるが、治療切除が行われた症例における5年生存率は73%と良好であった。

3) 以上より大腸粘液癌が疑われる症例においては広範囲な周囲組織とリンパ節郭清が必要と思われた。

#### 文 献

- 1) 池田孝明, 池 秀之, 堀 雅晴ほか: 大腸癌の臨床病理学的変遷. 日本大腸肛門病会誌 37: 597-602, 1984
- 2) 能見伸八郎, 田中承男, 井口公男ほか: 大腸粘膜癌の検討. 日消外会誌 15: 1367-1380, 1982
- 3) 奥野匡宥, 池原照幸, 長山正義ほか: 大腸粘膜癌の臨床病理学的特徴. 日臨外医会誌 48: 609-614, 1987
- 4) 弥政晋輔, 廣田映五, 板橋正幸ほか: 大腸粘膜癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 21: 75-81, 1988
- 5) Piel E, Nairn R C, Hughes ESR et al: Mucinous colorectal carcinoma: Immunopathology and prognosis. Pathology 12: 439-447, 1980
- 6) 磯野可一, 斉藤登喜男, 佐藤裕俊ほか: 直腸癌の予後に関する病理組織学的検討—とくに胃癌との比較において—. 癌の臨 21: 597-609, 1975
- 7) 大腸癌研究会編: 臨床・病理大腸癌取扱い規約. 第4版. 金原出版, 東京, 1985
- 8) Astler CV, Collier FA: Prognostic significance of direct extension of carcinoma of colon and rectum. Ann Surg 139: 846-851, 1954
- 9) Wolfman EF, Astler VB, Collier FA et al: Mucoid adenocarcinoma of the colon and rectum. Surgery 42: 846-852, 1957
- 10) Umpleby HC, Ranson DL, Williamson RC: Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma. Br J Surg 72: 715-718, 1985
- 11) Symonds DA, Vickery AL: Mucinous carcinoma of the colon and rectum. Cancer 37: 1891-1900, 1976
- 12) 三浦かおる, 吉田茂昭, 斉藤大三ほか: 大腸液膜癌の内視鏡的特徴について. Prog Dig Endosc 29: 171-175, 1986