

直腸粘膜下層癌の臨床病理学的検討 —固有筋層まで浸潤した癌と比較して—

三重大学医学部第2外科学教室(主任:鈴木宏志教授)

松本 好市 石島 直人 菅谷 義範 寺島 秀樹
山村 剛司 松本 収生 北川 達士 山本 純二

CLINICOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF RECTAL CANCER IN ASSOCIATION WITH INVASION TO SUBMUCOSA AND MUSCULARIS PROPRIA

Koichi MATSUMOTO, Naoto ISHIJIMA, Yoshinori SUGENOYA,
Hideki TERASHIMA, Tuyoshi YAMAMURA, Kazuo MATSUMOTO
Tatsushi KITAGAWA and Junji YAMAMOTO

The Second Department of Surgery, Mie University School of Medicine

治療法の選択にまだ問題が残る癌の浸潤が粘膜下層にとどまる直腸癌(以下 sm 癌)について、教室で経験した17例と固有筋層に癌の浸潤が及んでいる33例の直腸癌(以下 pm 癌)を臨床病理学的に比較検討した。両者の臨床的鑑別は比較的容易に行えた。治療は sm 癌の4例24%を除き根治的腸切除術が行われ、リンパ節転移は sm 癌12%、pm 癌15.1%とほぼ同様であった。転帰は pm 癌の1例を除き全例生存中である。リンパ節転移の頻度および予後の面から両者は粘膜内癌および固有筋層より深く癌の浸潤がおよぶ進行癌とは明らかに区別されるべきと考えられ準早期癌と呼称されるべきであろう。しかし治療法の選択に最も重要な指標であるリンパ節転移の確実な術前診断は、現在の臨床病理学的諸因子の検討では不可能であり、今後なんらかの新しい診断法の開発が望まれる。

索引用語: 直腸 sm 癌, 直腸 pm 癌, 術前の鑑別診断, 治療法の選択

I. 緒言

近年、大腸癌の増加、さらに診断技術の向上により大腸の早期癌に遭遇する機会が多くなっている。本邦では、大腸早期癌は癌の浸潤が粘膜固有層にとどまる粘膜内癌(以後 m 癌)と粘膜下層まで浸潤が認められる例(以後 sm 癌)を指し、癌浸潤が固有筋層に達する例(以後 pm 癌)とは臨床的に区別してとりあつかわれている¹⁾。

一方、大腸癌は、病理組織学的には比較的子後が良好とされる限局型で高分化型腺癌が多く、m 癌に限れば、リンパ節転移が全く認められず、内視鏡的切除を含む局所切除のみで根治が可能である²⁾という大きな特徴がある。しかし腫瘍が直腸に局在する場合、通常進行癌に施行されるごとき広範なリンパ節郭清を伴う

根治手術が行われると、その多くに排便機能障害、時に永久人工肛門の増設が余儀なくされ、さらには排尿障害、性機能障害など患者の社会生活の上で大きな問題が残る。このような理由から直腸に位置する早期癌、ことに m 癌と同様にその多くが局所切除が容易な隆起型をとるが低頻度ながらリンパ節転移が認められる sm 癌の治療法については、その選択に頭を悩ましている³⁻⁶⁾。そこで本研究では、直腸に位置し、早期癌としてとりあつかわれている sm 癌を、進行癌としてとりあつかわれる pm 癌と臨床病理学的に比較し、両者の鑑別、リンパ節転移の有無に関する術前診断の可能性、手術々式の選択などにつき検討し報告する。

II. 対象症例

1973年4月から1988年3月末までの15年間に当科で経験した直腸 sm 癌17例、pm 癌33例を対象とした。家族性大腸ポリープ症、重複癌、多発癌症例は除外した。

表1 年齢, 性

年齢・性	age (yr)	average age (yr)	male : female (no)
深達度			
sm ca. (N=17)	31~74	57.2	8 : 9
pm ca. (N=33)	42~82	58.0	16 : 17

表2 腫瘍の占居部位

部位	深達度	
	sm ca. no. (%)	pm ca. no. (%)
upper rectum (RS)	5 (29.4)	6 (18.1)
mid rectum (Ra)	3 (17.7)	12 (36.4)
lower rectum (Rb)	9 (52.9)	15 (45.5)
total	17 (100.0)	33 (100.0)

年齢, 性別は表1に示すようにsm癌, pm癌の間に差はみられない。腫瘍の占拠部位を表2に示した。両群ともRb症例がほぼ半数を占め, Ra, Rbをあわせると約70%を占めた。

III. 研究方法

腫瘍の肉眼形態分類は, おおむね大腸癌取り扱い規約¹⁾に従い隆起型を有茎(Ip), 広基型(Is)と分け, その中間型を亜有茎型(Isp)とした。また平坦な隆起を示すものを表面隆起型(IIa), 表面陥凹型(IIc), その両者の特徴を兼ねそなえた表面隆起性陥凹型(IIa+IIc)と分類した。さらに進行癌と診断したものはBorrmann分類に従って分類した。腫瘍の最大径は, 10mm以下, 11~15mm, 16~20mm, 21~30mm, 31mm以上に分類し, その判定は, 主として内視鏡検者または術者が判定した。また病変の陥凹の有無の判定は, 内視鏡, X線診断, および切除標本から総合的に判定した。術前診断としての良性, 悪性および深達度の鑑別診断は, (1)注腸X線像における壁の不硬化化, (2)肉眼形態, (3)腫瘍の最大径, (4)陥凹の有無, (5)直腸指診または内視鏡検査時に検者が感じる腫瘍の硬さ, 動き, (6)鉗子生検によった。鉗子生検は, 同一腫瘍より3個以上採取することを原則とした。組織学的診断は本学中検病理の病理学者が行い, 切除標本はその中央(茎部)を通る切片を中心に鏡検された。

組織学的分類は大腸癌取り扱い規約¹⁾に従い, sm, pmへの浸潤程度のカテゴリはおおむね工藤²⁾らの分類に従いsm層, pm層をおおの三等分し, 癌浸潤の深達度が最も粘膜表面に近い1/3層までのものをsm1, pm

1, 中間層までのものをsm2, pm2, 最深層まで浸潤が認められたものをsm3, pm3と表わし, なんらかの理由で判定できなかったものをunknownとして表わした。

IV. 結果

(1)肉眼形態および最大径, 陥凹の有無による病理組織学的特徴

直腸sm癌の肉眼型は, すべて隆起型でありIp, Isp, Isと分類されたものが, 17例中12例70.6%を占めている。IIaは2病変(11.8%), IIa+IIcは1例のみであった。他にBorrmann1型の進行癌と肉眼診断されたものが2例(11.8%)あった。一方pm癌では陥凹型が圧倒的に多く, 限局潰瘍型のBorrmann2型とされたものが33例中22例(66.7%)であった。Borrmann1型は4例(12.1%), IIa+IIcと診断されたもの5例(15%)でIsp, Isとされたものがそれぞれ1例認められた。

良性, 悪性の鑑別診断, ならびに深達度診断に重要な所見と考えられる潰瘍, 臍窩などの陥凹所見はsm癌では4例, 23.5%のみであったが, pm癌では31例(94.9%)に認められた(表3)。

次に, 良悪あるいは深達度の鑑別に最も重要な因子と考えられる腫瘍最大径と陥凹所見の有無との関係を検討した。15mm以下はsm癌のみでpm癌はなかった。16~20mm大ではsm癌の7例, 41.2%がこの群に属し, うち陥凹を有したものは2例であった。この群には3例のpm癌がありいずれも陥凹成分を有していた。すなわち16~20mm大の腫瘍で陥凹を有するものの40%がsm, 60%がpm癌であった。しかしpm癌3例のうち2例は肉眼的にBorrmann2型のPM癌と診断されていた。sm癌の2例はIs, Ispの形態であり

表3 腫瘍の肉眼形態と壁深達度

肉眼型	深達度		
	sm ca no (%)	pm ca no (%)	
O型	Ip	1 (5.9)	0 (0.0)
	Isp	5 (29.4)	1 (3.5)
	Is	6 (35.3)	1 (3.5)
	IIa	2 (11.8)	0 (0.0)
	IIa+IIc	1 (5.9)	5 (15.1)
B-1	2 (11.8)	4 (12.1)	
B-2	0 (0.0)	22 (66.7)	
Total	17 (100.0)	33 (100.0)	
concave surface or ulceration	4 (23.5)	31 (94.9)	

表4 腫瘍の最大径と陥凹成分の有無

最大径 深達度 及び陥凹	~15 mm		16~20 mm		21~30 mm		31~ mm	
	+	-	+	-	+	-	+	-
sm ca. N=17 (%)	2 (11.8)	4 (23.5)	2 (11.8)	5 (29.4)	0	1 (5.9)	0	3 (17.6)
pm ca. N=33 (%)	0	0	3 (9.1)	0	8 (24.2)	2 (6.1)	20 (60.6)	0

* concave surface or ulceration

表5 良・悪の鑑別診断(肉眼的および鉗子生検診断)

診断 深達度	肉眼的		生検
	良性	悪性	false negative
sm ca. N=17 (%)	6 (35.3)	11 (64.7)	3/12 (25.0)
pm ca. N=33 (%)	0 (0.0)	33 (100.0)	2/30 (6.7)

表6 鉗子生検による組織学的診断

組織診断 深達度	cancer and adenoma	cancer only
sm ca. n=12 (%)	8 (75)	4 (25)
pm ca. n=30 (%)	9 (30)	21 (70)

肉眼術前診断も SM と診断されていた。この群で陥凹成分を有しないものはすべて sm 癌であった。最大径 21mm 以上の腫瘍は圧倒的に pm 癌が多く、とくに陥凹成分を有するものはすべて pm 癌であった。しかし 31mm を越すものでも陥凹を認めないものは sm 癌であった(表4)。

(2) 肉眼的および鉗子生検診断による良悪の鑑別診断

肉眼診断では、sm 癌17例中6例35%を良性と診断し、鉗子生検が施行された12例でも3例25%が false negative であった。一方 pm 癌では、肉眼的に全例悪性と診断しているが鉗子生検では3例6.7%に false negative が認められた(表5)。ちなみに内視鏡下鉗子生検にて採取された3個以上の切片のうち、腺腫組織が混在するものと、すべてに癌組織が証明されたものとに分類すると、sm 癌では75%の症例が前者に属するの比べ、pm 癌では70%が後者に分類された。すなわち鉗子生検にて3個以上の切片が採取された時、全切片に癌組織が証明されていれば pm 癌の可能性が強いという結果となる(表6)。この結果を表4で示した sm, pm 両癌が混在し、鑑別困難な16~20mm 大で陥凹を伴う sm 癌2例、pm 癌3例、および21~30mm 大で陥凹成分を伴わない sm 癌1例、pm 癌2例にあてはめてみると、8例中 sm 癌の1例のみが pm 癌とさ

表7 治療法

Type	sm ca. N=17 (%)	pm ca. N=33 (%)
endoscopic polypectomy	1 (5.9)	0
local excision	3 (17.6)	0
└─ transabdominal	1	
└─ transanal	2	
low anterior resection	7 (41.2)	19 (57.6)
abdomino-perineal resection	6 (35.3)	12 (36.4)
Hartmann	0	1 (3.5)
pull-through	0	1 (3.5)

れるのみで他の7例は正診が得られた。

(3) 治療法ならびに切除標本の病理組織学的所見

最終的な治療法を表7に示した。pm 癌については腹会陰式直腸切断術の12例を含め全例にリンパ節郭清を伴う根治手術が施行されている。sm 癌では、内視鏡的あるいは経肛門的に完全切除生検がなされた後、経過観察のみが行われているものが3例、他の疾患にて開腹時、経腹的に局所切除がなされたもの1例で残りの13例は、腹会陰式直腸切断術6例を含めリンパ節郭清を伴う根治的腸切除がなされている。これらのうち6例が内視鏡的あるいは経肛門的に切除生検がなされた後に根治手術が施行されているがいずれも切除標本中に癌の遺残は認められなかった。永久人工肛門造設例は sm 癌29%、pm 癌40%であった。

再発腫瘍死した症例は、術後3年6か月、骨盤再発、肝転移死したpm癌の1例(表10下段)のみであり、他の症例は術後4か月から14年経過するがすべて再発なく健在である。

V. 考 察

大腸早期癌で直腸に位置するものに対する取り扱いについてはいくつかの問題を含んでいる。とくに病変が直腸下部に存在する場合の根治手術は、結腸の場合と異なり排便機能の問題、さらに排尿、性機能など患者の社会生活に直結する術後の後遺症が問題となる。さらに症例によっては永久人工肛門の造設が余儀なくされるので、患者の quality of life を考える時、術式の選択により慎重でなければならない。このため、より確実な深達度とリンパ節転移の術前診断が要求される。これらの問題点について古くからsm癌とm癌^{3)~5)}、あるいはsm癌とpm癌^{6)~8)}とを比較検討した報告がなされているが、直腸に位置するsm早期癌の対応の仕方についてはいまだ統一した見解がないのが現状である。われわれは今回sm癌とpm癌を比較検討したが、両者の深達度の鑑別診断は、腫瘍形態、大きさ、陥凹成分の併存、さらに鉗子生検組織診断を加味することにより比較的確実に行われることがわかった。すなわち、最大径15mm以下の病変にはpm癌は認められず、31mm以上の病変で陥凹を併存するものはすべてpm癌であった。両者の鑑別で最も問題となるのは16~30mm大のものであったが鉗子生検にて採取された切片すべてに癌組織が証明される時はpm癌の可能性が極めて高いという結果であった。

さてsm癌の治療法の選択のキーポイントとなるリンパ節転移の術前診断、ひいてはリンパ節郭清を伴う根治手術の必要性に関する retrospective study^{9)~12)}は多くをみる。とくに大腸ファイバースコープによる診断および治療が発展普及した今日、内視鏡的に切除されたsm癌に対し、2次的に根治手術を行うべきかどうかの選択は極めて重要であり、切除病変の病理組織学的検索から切除断端への癌浸潤の有無、病変の形態、大きさ、組織型、リンパ管侵襲、さらには粘膜下層への癌の浸潤程度などいくつかの因子から検討されている。それらの危険因子を総合すると、無茎性病変、最大径が2cmを越えるもの、未分化型腺癌、リンパ管侵襲陽性、切除断端近傍への massive invasion、および粘膜下層への高度の浸潤などが重要かつ高度の危険因子と考えられ、これらの1つあるいはいくつかは認められる時リンパ節転移の危険が高いと考えられ腸管

切除がすすめられている^{13)~16)}。本邦においても古沢ら¹⁵⁾は、内視鏡的に切除された大腸sm癌のうち上述の危険因子を有しない症例では、2期的に腸管切除が追加された症例と比較しその予後には差は認められなかったと報告している。しかしわれわれの症例にもみられたように、このような危険因子が全く認められない例でもリンパ節転移陽性例があり、またこれらの報告は、肉眼的に内視鏡的切除が可能と判断された限られた病変のみが対象とされ、当初から内視鏡的切除が不可能と判断されたり、pm以上の進行癌と肉眼診断され1期的に腸切除がなされる例も少なくなく、またこのような症例にこそリンパ節転移の危険が高いことは充分想像される。武藤のアンケート集計報告¹⁶⁾においてもリンパ節転移の頻度はポリベクトミー群3.4%、手術群9.3%と報告されている。このように大腸sm癌のリンパ節転移の頻度は、報告者により対象とされる症例が異なるためかMorson⁹⁾の7.1%からColacchio¹¹⁾の25%と大きな開きがあり、われわれの症例では、15%、加藤ら¹⁷⁾は、15%、Cooper¹⁸⁾8.9%、武藤¹⁶⁾7.1%と報告している。また、Cooper¹⁸⁾、Shatney¹⁹⁾、丸山ら⁴⁾によれば隆起型sm癌のリンパ節転移率は低く、とくに長い茎を有するポリープ癌はほとんどリンパ節はみられないという。

以上sm癌のリンパ節転移の可能性につき種々の危険因子を述べたが、これらの多くは病変が切除されて初めて判明するものであり、病変の完全切除生検が最も重要であるということは論を持たないがこれも全ての症例に行いうるわけではない。

このように術前にリンパ節転移を確実に診断しうる方法がない現在、内視鏡的、あるいは経肛門的に切除生検可能な病変を除き、sm癌と診断した症例は全てリンパ節郭清を伴う根治術が施行されるべきであろう。切除生検された症例については、上述のいくつかの危険因子を慎重に検討し、とくに病変が直腸下部に位置する場合は、さらに患者の年齢、全身状態、職業その他の社会的因子を充分考慮に入れ術式を決定するのが妥当と思われる。

一方、pm癌のリンパ節転移は、北條ら²⁰⁾の30.8%との報告もあるが、われわれの症例で15%、布村⁷⁾17%、黒須ら⁸⁾15%、とほぼsm癌のそれと同様である。pm癌の標準術式はリンパ節郭清を伴う根治手術が行なわれるがその予後についてみると、80%以上とsm癌と変わらない5年生存率が得られている^{7,8)}。このことから進行癌として取り扱われているpm癌も早期癌と

して取り扱われる sm 癌とほぼ同様の治療成績が得られ、リンパ節転移が臨床的に認められない m 癌或いはその頻度が極めて高く予後不良な ss 以上の癌とは臨床床上区別されるべきであると考えられ、sm 癌および pm 癌は準早期癌、あるいは中間期癌と称されるべきであろう。

今後は、超音波内視鏡などの導入によるより確実な深達度診断、あるいはわれわれがすでに報告したように、腫瘍の生物学的悪性度診断、さらにはリンパ節転移の術前診断等からよりきめ細かな術式選択の指標の完成が望まれる。

IV. おわりに

現在もなおその治療法が問題となっている直腸の sm 癌につき pm 癌と比較しつつ臨床病理学的に検討し報告した。sm 癌と pm 癌の鑑別診断は比較的容易に行えるが、リンパ節転移の術前診断は困難である。しかし両者のリンパ節転移は sm 癌12%、pm 癌15%とほぼ同頻度であり、また予後も極めて良好であった。このことは、両者はリンパ節転移を全く認めない粘膜内癌、あるいは予後が不良な漿膜下層以上に浸潤する癌とは臨床的には区別されるべきと考える。

今後の課題は、これらのうち局所切除のみで根治可能な症例を術前にいかに確実に鑑別するかでありさらに一層の研究が望まれる。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取り扱い規約。改訂第4版。金原出版、東京、1985
- 2) 工藤進英、武藤輝一、山本陸生ほか：大腸の腺腫と早期癌の形態推移。胃と腸 20：903—910、1985
- 3) Wolff WI, Shinya H：Endoscopic polypectomy：Therapeutic and clinicopathologic aspects. Cancer (Suppl) 36：683—690、1975
- 4) 丸山雅一、佐々木喬敏、横山善文ほか：大腸早期癌の診断に関する知見補遺—とくに診断基準の再検討およびポリペクトミーの諸問題—。胃と腸 15：375—391、1980
- 5) 狩谷 淳、林 学、間山素行ほか：大腸早期癌の X 線診断。胃と腸 15：365—374、1980
- 6) Morson BC, Bussey HJR, Samoorian S：Policy of local excision for early cancer of the colorectum. Gut 18：1045—1050、1977
- 7) 布村正夫：大腸 pm 癌の臨床病理学的研究。日本大腸肛門病会誌 40：755—765、1987
- 8) 黒須康彦、中西 浩、森田 健：大腸 pm 癌の臨床病理学的検討。日本大腸肛門病会誌 40：862

—865、1987

- 9) Morson BC, Whiteway JE, Jones EA et al：Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. Gut 25：437—444、1984
- 10) Haggit RC, Glotzbach RE, Soffer EE et al：Prognostic Factors in colorectal carcinomas arising in adenomas：Implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. Gastroenterology 89：328—336、1985
- 11) Colacchio TA, Forde KA, Scantlebury VP：Endoscopic polypectomy Inadequate treatment for invasive colorectal carcinoma. Ann Surg 194：704—707、1981
- 12) Lipper S, Kahn LB, Ackerman LV：The significance of microscopic invasive cancer in endoscopically removed polyps of the large bowel. A clinicopathological study of 51 cases. Cancer 52：1691—1699、1983
- 13) 武藤徹一郎、沢田俊夫、小西文雄ほか：大腸ポリープの内視鏡診断と治療方針。癌と化療 13：2273—2281、1986
- 14) Christie JP：Malignant colon polyps—cure by colonoscopy or colectomy? Am J Gastroenterol 79：543—547、1984
- 15) 古澤元之助：内視鏡ポリペクトミーが行なわれた大腸 sm 癌患者の予後。胃と腸 20：1087—1094、1985
- 16) 武藤徹一郎：大腸 sm 癌—アンケート集計報告とその考察—。胃と腸 18：851—855、1983
- 17) 加藤知行、森本剛史、山村義孝：大腸早期癌の検討。日消外会誌 16：1968—1975、1963
- 18) Cooper HS：Surgical pathology of endoscopically removed malignant polyps of the colon and rectum. Am J Surg Pathol 7：613—623、1983
- 19) Shatney CH, Lober PH, Gilbertsen VA et al：The treatment of pedunculated adenomatous colorectal polyps with focal cancer. Surg Gynecol Obstet 139：845—850、1974
- 20) 北條慶一：直腸癌のリンパ節転移と予後。消外 9：199—205、1986
- 21) Matsumoto K, Sugihira N, Masuda T et al：Early rectal cancer with lymph node metastasis：Report of a case. Mie Med J 37：221—225、1987
- 22) Masuda T, Koike H, Takeuchi K et al：Flow cytometry analysis of DNA ploidy and proliferative activity of colorectal carcinoma：A preliminary report. Mie Med J 36：131—135、1986