

## 大腸癌イレウス症例の臨床病理的検討

### —とくに絞扼型 (string-stricture type) について—

長崎大学第1外科

中越 享	佐藤 哲也	石川 啓	宮下 光世
高平 良二	草野 裕幸	清水 輝久	平野 達雄
下山 孝俊	三浦 敏夫	富田 正雄	

イレウスを来す大腸癌の中でも狭窄部分を漿膜側からみると紐でしめたように見えるいわゆる「絞扼型」の癌の特徴を明らかにする目的にて、「絞扼型」22例 (53.7%) を「非絞扼型」19例 (46.3%) と臨床病理学的に比較検討した。「絞扼型」は、病期期間は1か月以内のものが11例 (50.0%) と短いものが多く、緊急手術になる率が14例 (63.6%) と高い。左側大腸とくにS状結腸に11例 (50.0%) と多い。腫瘍縦径では小さく、むしろ横軸方向へ進展する。病理組織型では特徴を持たない。Dukes 分類では、Dukes' C と D の占める割合は15例 (68.2%) と進行したものが多く、核 DNA 量は aneuploidy の占める割合が78.6% (11/14) と高く、悪性度の高さを示唆するとともに、治癒切除例の5年生存率でも「非絞扼型」の61.5% (8/13) に比べ、15.4% (1/13) と予後不良であった。

**Key words:** string-stricture type of colorectal carcinoma, obstructing carcinoma, nuclear DNA contents

#### はじめに

診断技術の向上した今日においても大腸癌は進行癌が多く、なかでもイレウス症状で初発する症例もしばしば経験される。進行大腸癌では多少なりとも腸管の狭窄症状を呈することは普通であるが、イレウスを来す大腸癌の中でも狭窄部分を漿膜側からみると紐でしめたように見える、いわゆる「絞扼型(string-stricture type)」<sup>1)</sup>と称される癌の病態生理・臨床像などについては不明な点が多い<sup>2)</sup>。今回、この「絞扼型」の癌の特徴を明らかにする目的にて、当科で経験した大腸癌イレウス症例のうち、「絞扼型」を「非絞扼型」と臨床病理・細胞核 DNA 量・手術成績などについて比較検討した。

#### 対象と方法

1965年から1988年までの過去24年間に当科で手術を施行した大腸癌症例598例のうち、イレウスは52例 (8.7%) で、このうち切除症例41例を検討対象とした (Table 1)。いわゆる「絞扼型」の癌 (string-stricture carcinoma) の定義は、Goligher<sup>3)</sup>に準じて、「漿膜側か

**Table 1** Obstructing carcinoma of colon and rectum (First Dep. of Surgery, Nagasaki Univ. School of Medicine; 1965~1988)

	No. of Patients
Operative	598
Obstructing	52
Resectable	41
"String-stricture" type	22 (53.7%)
Non-"string-stricture" type	19 (46.3%)
Non-resectable	11

らみると、紐できつく絞めつけたように見えるもの」とし (Fig. 1)、この「絞扼型」22例 (53.7%) を、「非絞扼型」19例 (46.3%) と比較検討した。

また、25例に対しては Schutte ら<sup>3)</sup>の方法に準じて、摘出標本のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを用いて、flow-cytometer (FACSIV) による細胞核 DNA 量の測定を行ない、ヒストグラムから DNA index (DI) を求めた<sup>4)</sup>。なお DI が DI=1.00 を DNA diploidy, DI≠1.00 を DNA aneuploidy と定義した。

統計学的処理については、平均値の差の検定は t 検定、割合の差の検定は  $\chi^2$  検定ないしは Fischer 正確確

<1990年4月11日受理>別刷請求先: 中越 享  
〒852 長崎市坂本町7-1 長崎大学医学部第1外科

率検定を用いた。なお、以下の検討項目に関する分類は大腸癌取扱い規約に準じた<sup>9)</sup>。

結果

I. 臨床病理学的検討

(1) 性比・年齢：性比(男/女)は「絞扼型」の1.44(13/9)に比べて、「非絞扼型」では2.17(13/6)と、より男性に多い傾向であった。平均年齢は「非絞扼型」の64.2歳に比べ、「絞扼型」では60.9歳とやや若い傾向であった。

(2) 病期期間：1か月以内のものが「非絞扼型」の4例(21.1%)に比べて、「絞扼型」では11例(50.0%)と病期期間の短いものが多かった(Fig. 2)。

(3) 腫瘍占居部位：両者とも左側大腸に多かったが、「絞扼型」はそれが顕著であり、とくに下行・S状結腸に13例(59.1%)と多かった(Fig. 3)。

(4) 腫瘍の大きさ：「絞扼型」の縦径は5.00±0.97(平均±標準偏差 cm)、横径は4.25±2.15、「非絞扼型」はそれぞれ6.71±2.62, 5.11±1.80と、縦径・横径とも「絞扼型」の方が小さく、縦径では有意差(p<0.05)を示した(Table 2)。Fig. 4のごとく縦径と横径をプロットした分布図では、「絞扼型」が縦軸方向へ

の進展は弱く、むしろ横軸方向への発育を示すのに対し、「非絞扼型」は縦軸方向への進展が強かった。

(5) 遠隔転移：「絞扼型」では肝転移3例(13.6%)、腹膜播種5例(22.7%)と、「非絞扼型」の1例(5.2%)、2例(10.5%)に比べて、遠隔転移率が高かった。

(6) 組織学的所見：組織学的リンパ節転移は、「絞扼型」で9例(40.9%)、「非絞扼型」で6例(31.6%)であり、壁深達度でも、「絞扼型」は高度なものが多く、si・aiは10例(45.5%)みられた。脈管侵襲・INF・病理組織学的分類では差はみられなかった(Table 3)。

II. 細胞核 DNA 量

DNA aneuploidy の占める割合は「絞扼型」で78.6%(11/14)、「非絞扼型」で45.5%(5/11)と、「絞扼型」にDNA aneuploidyが多かった(Table 4)。

Fig. 1 Resected specimen of so-called “string-stricture carcinoma”



Fig. 2 Duration of symptoms of obstructing carcinoma

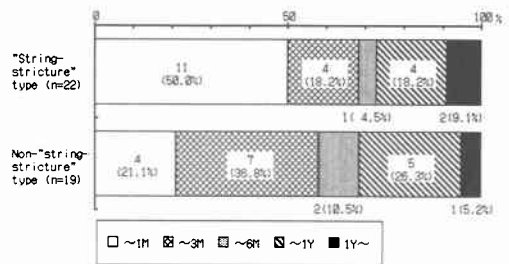


Fig. 3 Location of obstructing carcinoma

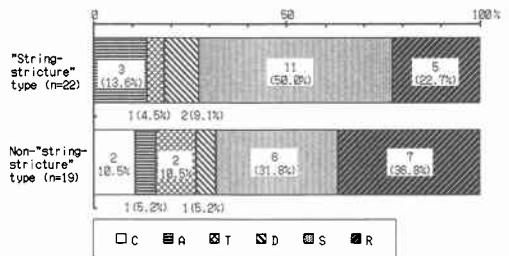


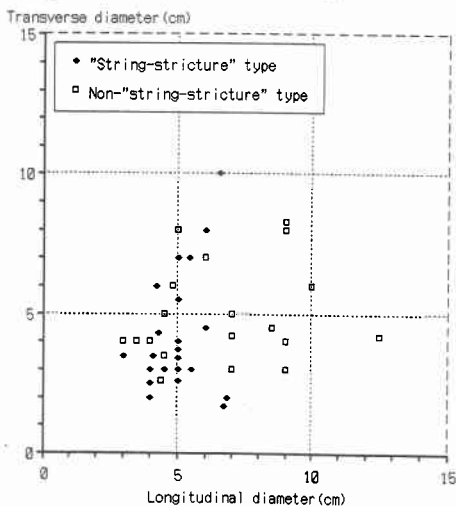
Table 2 Diameter of obstructing carcinoma (t test : \*, p<0.05 ; n.s., not significant)

	Longitudinal diameter (mean±SD cm)	Transverse diameter (mean±SD cm)
“String-stricture” type (n=22)	5.00±0.97	4.25±2.15
Non-“string-stricture” type (n=19)	6.71±2.62	5.11±1.80
	*	n.s.

**Table 3** Histo-pathological findings of obstructing carcinoma ( $\chi^2$  or Fisher's exact probability test : n.s., not significant)

	"String- stricture" type (n=22)	Non-"string- stricture" type (n=19)	p value
Lymphnode metastasis n(+)	9 (40.9%)	6 (31.6%)	n.s.
Depth of cancer invasion			n.s.
pm	0 ( 0 %)	1 ( 5.2%)	
ss, a1	5 (22.7%)	3 (15.8%)	
s, a2	7 (31.8%)	9 (47.4%)	
si, ai	0 (45.5%)	6 (31.6%)	
Vascular involvement			n.s.
v (+)	3 (59.1%)	10 (52.6%)	
ly(+)	5 (68.2%)	15 (78.9%)	
INF			n.s.
INF $\alpha$	3 (13.6%)	1 ( 5.2%)	
INF $\beta$	0 (45.5%)	10 (52.6%)	
INF $\gamma$	9 (40.9%)	8 (42.1%)	
Histological classification			n.s.
well	7 (31.8%)	5 (26.3%)	
moderately	4 (63.6%)	13 (68.4%)	
poorly	0 ( 0 %)	0 ( 0 %)	
mucinous	1 ( 4.5%)	1 ( 5.2%)	

**Fig. 4** Diameter of obstructing carcinoma



**III. 進行度と手術成績**

(1) **Dukes 分類** : Dukes A と B の占める割合は「絞扼型」で 7 例 (31.8%), 「非絞扼型」で 13 例 (68.4%) と、「絞扼型」では Dukes C 以上の進行度の高いものが有意 ( $p < 0.05$ ) に多かった (**Fig. 5**).

(2) **手術法** : 緊急手術が行われる率は「非絞扼型」

**Table 4** Nuclear DNA contents of obstructing carcinoma ( $\chi^2$  or Fisher's exact probability test : n.s., not significant)

	"String- stricture" type (n=22)	Non-"string- stricture" type (n=19)	p value
DNA diploidy	3 (21.4%)	6 (54.5%)	n.s.
DNA aneuploidy	11 (78.6%)	5 (45.5%)	

**Table 5** Operative method of obstructing carcinoma ( $\chi^2$  or Fisher's exact probability test : n.s., not significant)

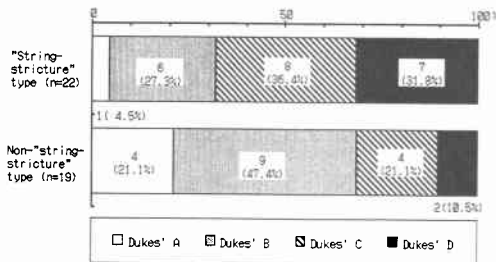
	"String- stricture" type (n=22)	Non-"string- stricture" type (n=19)	p value
One staged	15 (68.2%)	16 (84.2%)	n.s.
Two staged	7 (31.8%)	3 (15.8%)	
Urgent	14 (63.6%)	10 (52.6%)	n.s.
Elective	8 (36.4%)	9 (47.4%)	

の 10 例 (52.6%) に比べ、「絞扼型」では 14 例 (63.6%) と高く、また 1 期的切除は「絞扼型」で 15 例 (68.2%), 「非絞扼型」で 16 例 (84.2%) と、「絞扼型」では分割手術が行われることが多かった (**Table 5**).

**Table 6** Operative outcome of obstructing carcinoma ( $\chi^2$  or Fisher's exact probability test : n.s., not significant)

	"String- stricture" type (n=22)	Non-"string- stricture" type (n=19)	p value
Operative complication	5 (22.7%)	10 (52.6%)	p<0.05
Curative resection	13 (59.1%)	13 (68.4%)	n.s.
5-year survivals :			
Total cases	3/22 (13.6%)	9/19 (47.4%)	p<0.05
Curative cases	2/13 (15.4%)	8/13 (61.5%)	p<0.05
Dukes' A	0/2 (0%)	3/4 (75.0%)	n.s.
Dukes' B	1/4 (25.0%)	4/6 (66.7%)	n.s.
Dukes' C	1/5 (20.0%)	1/3 (33.3%)	n.s.

**Fig. 5** Duke's classification of obstructing carcinoma ( $\chi^2$  or Fisher's test : Duke's A and B, p<0.05)



(3) 術後合併症：「絞扼型」では5例(22.7%)と、「非絞扼型」の10例(52.6%)に比べ有意(p<0.05)に低率であった。いずれにも手術死亡はみられなかった(Table 6)。

(4) 手術根治度と予後：治癒切除率は「絞扼型」で13例(59.1%)、「非絞扼型」で13例(68.4%)と、「絞扼型」の治癒切除率は低率であった。全症例の5年生存率は「絞扼型」で13.6%(3/22)、「非絞扼型」で47.4%(9/19)、治癒切除例でもそれぞれ15.4%(1/13)、61.5%(8/13)と「絞扼型」の生存率が有意(p<0.05)に低かった(Table 6)。

### 考 察

Goligher<sup>1)</sup>は進行大腸癌を肉眼的特色により5型に分類し、その1つの“annular or stenosing carcinoma”の中で、漿膜側からみると非常に特徴的な外観、すなわち紐できつく絞めつけたように見える範ちゅうの癌があって、いわゆる“string-stricture carcinoma”と呼ばれ、最も典型的にはS状結腸にみられると述べている。大腸癌取扱い規約<sup>4)</sup>では修飾型の中の絞扼型の癌

(stricture type)に分類されているが、この病態生理・臨床像などについての報告は少なく、不明な点も多い<sup>2)</sup>。通常、大きな進行大腸癌では浸潤・圧迫などによって狭窄症状を呈するものであるが、このタイプの絞扼型の癌は小さくても著明な狭窄症状を呈するとされている<sup>11)</sup>。今回、イレウスを来した大腸癌を「絞扼型」と「非絞扼型」に分類し、両者の臨床病理・細胞核DNA量・手術成績などについて比較検討した結果、種々の特徴が明らかにされた。

大腸癌イレウスの全大腸癌に占める割合は諸外国で6.5%~23.0%<sup>6)</sup>、本邦では20%前後<sup>2)6)7)</sup>と報告されているが、当科で8.7%(52/598)とやや低率であった。その中で「絞扼型」の癌は53.7%(22/41)と、日常われわれが経験する大腸癌イレウスのうちで約半数が「絞扼型」の癌ということになる。年齢・性に関しては「絞扼型」の癌に特徴は認めなかった。

大腸癌イレウスの病悩期間は一般的に短いとされているが<sup>2)6)7)</sup>、その中でも「絞扼型」の癌は「非絞扼型」に比べて、1か月以内のものが50%(11/22)と短いものが多かった。さらに、腫瘍径を縦径と横径に分けて比較すると、「絞扼型」が縦軸方向への進展は弱くむしろ横軸方向への発育を示すのに対し、「非絞扼型」は縦軸方向への進展が強いものが多かった。すなわち、腫瘍の縦径の長さが腫瘍の発育期間に平行するならば<sup>7)</sup>、「絞扼型」の癌における腫瘍の発育期間は「非絞扼型」のそれに比べて短いものが多く、前述の病悩期間が「絞扼型」の癌において短いことと一致する。これらの事実は、宇都宮ら<sup>7)</sup>も報告しているように、イレウスの発生原因は腫瘍の発育方向、特に横方向への発育に関係が深いのではなからうかという推論を裏付けるのと同時に、Raglandら<sup>8)</sup>が述べているように、腫瘍

が短期で増殖している可能性も考えられ、興味を持たれるところである。次に、大腸癌イレウスは左側大腸に多いとされているが、その中でも「絞扼型」の癌はとくに下行結腸・S状結腸に多く、直腸・右側結腸に少ない。左側大腸にイレウスが多い理由として、腸管の弾力が乏しくて径も小さく、腸内容が固形であること<sup>2)</sup>のほか、本稿で示されたように癌の増殖形態が大きく影響すると考えられる。すなわち、右側結腸癌の発育は管腔の外方に向かうものが多いのに対し<sup>9)</sup>、左側結腸癌は「絞扼型」の形態をとるものが多いためと考えられる。

従来より、大腸癌イレウスは遠隔成績が不良であるとされている。自験例における大腸癌イレウスの5年生存率は、全症例29.3%(12/41)、治療切除例で38.5%(10/26)と諸家の報告<sup>27)</sup>と一致するが、その成績を不良にしているのは「絞扼型」の癌であることが今回明確にされた。「絞扼型」の癌は、進行例が多くて治療切除率が低いことの要素を除外しても予後不良である。Nickelら<sup>10)</sup>は、5年生存率を低下させる因子として、内圧上昇による腸壁の浮腫や蠕動運動亢進によるmilking actionで、癌細胞がリンパ管・血管に入って播種されることをあげた。四方ら<sup>2)</sup>は、この理論を裏付ける基礎的研究すなわち腸内圧の上昇が血流・リンパ流に及ぼす影響、腸間膜静脈血中の癌細胞の証明などに関する研究について、自身らの実験を交えて詳細に報告しているが、今後に残された研究余地は多いようである。

ところで、近年細胞核DNA量は癌の悪性度の指標として注目され、多くの検討が報告されている。大腸癌においてもDNA aneuploidyがDNA diploidyより予後不良とされ<sup>11)12)</sup>、臨床病理学的因子ではリンパ管侵襲およびリンパ節転移程度と相関する<sup>13)</sup>という。当科では摘出新鮮標本はもとより術前内視鏡下生検材料より、flow-cytometry (FACSIV)を用いて検討しており、また教室の石川はパラフィン包埋切片を用いて過去における大腸癌の核DNA量を測定した結果、リンパ節転移と肝転移と相関し、予後においてもDukes Cにおいて有意にDNA aneuploidyが不良であった<sup>4)</sup>。さらに、自験大腸癌イレウス症例の核DNA量においても、「絞扼型」の癌はDNA aneuploidyの占める割合が多く、症例が少ないためか有意差はなかったものの、「絞扼型」の癌の悪性度の高さを示すと同時に不良な遠隔成績の一因とも考えられ、症例の蓄積と今後の検討を待ちたい。

今回示されたごとく大腸癌イレウスのなかで「絞扼型」の癌は病悩期間が短くて緊急手術になりやすいのが特徴であり、この治療上で問題になるのが、1期的切除か2期的切除かの選択である。右側結腸に対する1期的切除には問題ないが、最近では左側結腸イレウスに対しても1期的切除を推奨する報告が多い<sup>14)</sup>。われわれは過去においては「絞扼型」の癌は「非絞扼型」に比べて、分割手術を選択することが多かったが、イレウスでも治療切除が施行されれば予後は比較的良好とされ<sup>15)</sup>、さらに栄養管理・手術手技・器械が著しく発達した現在では、可能な限り1期的切除を行う方針をとっており、直腸前方切除であっても再建可能と判断した場合には、double stapling techniqueによる吻合を行えば清潔視野で容易にかつ安全確実に再建可能である<sup>16)</sup>。

なお、本論文の要旨は第30回大腸癌研究会で発表した。

#### 文 献

- 1) Goligher JC: Surgery of the anus rectum and colon. Illinois, Charles C Thomas Publisher, 1977, p486-489
- 2) 四方淳一, 三浦誠司: 大腸癌によるイレウスの病態生理. 外科 46: 780-784, 1984
- 3) Schutte B, Reynders MMJ, Bosman FF et al: Flow cytometric determination of DNA ploidy level in nuclei isolated from paraffin-embedded tissue. Cytometry 6: 26-30, 1985
- 4) 石川 啓, 田川 泰, 中越 享ほか: 大腸癌核DNA量の予後因子としての有用性(パラフィンブロックを用いたFCMによる検討). 日本大腸肛門病会誌 41: 927-933, 1988
- 5) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 改訂第4版, 東京, 金原出版, 1985
- 6) 下山孝俊, 北里精司, 高木敏彦ほか: 大腸癌イレウスに関する臨床的ならびに病理組織学的検討. 日本大腸肛門病会誌 34: 18-25, 1981
- 7) 宇都宮利善, 諸角強英, 村上 勝ほか: 腸閉塞症状を呈する大腸癌(その臨床的特性について). 日本大腸肛門病会誌 31: 7-12, 1978
- 8) Ragland JJ, Londe AM, Spratt JS Jr: Correlation of the prognosis of obstructing colorectal carcinoma with clinical and pathologic variables. Am J Surg 121: 552-556, 1971
- 9) Wilder TC, Dokerty MB, Waugh JM: A clinicopathologic study of obstructing carcinomas of the right portion of the colon. Surg Gynecol Obstet 113: 353-359, 1961
- 10) Nickel DF, Dokerty MB: The five survival rate in cases of completely obstructing annular carcinoma of the descending colon and sigmoid.

- A pathologic study. Surg Gynecol Obstet 87 : 519—524, 1948
- 11) Armitage NC, Robins RA, Evans DF et al : The influence of tumor cell DNA abnormalities on survival in colorectal cancer. Br J Surg 72 : 828—830, 1985
- 12) Kodal WA, Duda RB, Azumi N et al : Tumor DNA content in primary and metastatic colorectal carcinoma. Arch Surg 121 : 1434—1439, 1986
- 13) 松嶋一晃 : 大腸癌の進展度と癌細胞核 DNA 量に関する臨床病理学的研究. 日本大腸肛門病会誌 38 : 798—808, 1985
- 14) White CM : Immediate colectomy and primary anastomosis for acute obstruction due to carcinoma of the left colon and rectum. Dis Colon Rectum 28 : 155—157, 1985
- 15) 神田 裕, 峰須賀喜多男, 山口晃弘ほか : 大腸癌イレウス例の検討. 日臨外医会誌 47 : 1226—1232, 1986
- 16) 三浦敏夫, 中越 享, 福田 豊ほか : 二重器械吻合法による低位前方切除術. 手術 42 : 1463—1467, 1988

### A Clinicopathological Study on String-stricture Type of Obstructing Carcinomas of the Colon and Rectum

Tohru Nakagoe, Tetsuya Satoh, Hiroshi Ishikawa, Kousei Miyashita, Ryouji Takahira,  
Hiroyuki Kusano, Teruhisa Shimizu, Tatsuo Hirano, Takatoshi Shimoyama,  
Toshio Miura and Masao Tomita  
The First Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

To elucidate the clinical characteristics of the so-called "string-stricture type" of obstructing carcinoma of the colon and rectum, which looks as if the bowel had been deeply constricted by a string tied tightly around it 22 cases of string-stricture carcinomas were clinico-pathologically compared with 19 cases of non-string-stricture type. String-stricture carcinomas demonstrated the following characteristic features: (1) short duration of symptoms. (2) high rate (63.6%) of emergency surgery. (3) high incidence in the left colon, especially the sigmoid colon (50.0%). (4) relatively short longitudinal diameter and growth to the transverse axis. (5) absence of histopathological features. (6) a high rate of Dukes' group C and D (68.2%), and nuclear DNA aneuploidy (78.6%). (7) poor prognosis (5-year survival for the curative cases was 15.4%).

**Reprint requests:** Tohru Nakagoe The First Department of Surgery, Nagasaki University, School of Medicine 7-1 Sakamoto-machi, Nagasaki, 852 JAPAN