

直腸癌局所再発の臨床病理学的検討

一直腸切断症例について

埼玉県立がんセンター腹部外科

関根 毅 岩崎 茂 川島 吉之 須田 雍夫

直腸癌（下部直腸，上部直腸）に対して直腸切断術を施行した治癒切除症例における局所再発17例について，術後2年以上を経過した非再発62例と対比し，臨床病理学的に検討した。局所再発率は16.7%であり，再発までの期間は平均12.9か月で2年以内に88.2%が再発した。局所再発は全例，下部直腸(Rb)にみられ，肉眼型3型(70.6% : $p < 0.01$)，壁深達度 $a_2(s) \sim ai(si)$ (70.6% : $p < 0.05$)，とくに $ai(si)$ (23.5% : $p < 0.01$)，リンパ節転移 $n_2(+)$ (64.7% : $p < 0.01$) (うち，側方転移41.2% : $p < 0.01$)，剝離面の癌浸潤(ew) 1mm 以内 (52.9% : $p < 0.05$) に高率に認められた。局所再発例の3および5年生存率はそれぞれ53.8%，11.5%で有意に低率 ($p < 0.05$; $p < 0.01$) であり，遠隔成績は不良であった。以上より，直腸癌，とくに下部直腸(Rb)に対する直腸切断術に際しては，側方郭清を伴うリンパ節郭清と腫瘍よりの周囲組織を含めた十分な剝離，切除が重要であると思われた。

Key words: carcinoma of the rectum, local recurrence of carcinoma of the rectum, abdominoperineal resection, lymph node metastasis of carcinoma of the rectum, survival rate of the curative resection for carcinoma of the rectum

はじめに

大腸癌，とくに直腸癌の治療成績はリンパ節郭清を伴う手術とともに術後の補助化学療法，放射線治療をはじめとする集学的治療により向上してきている。しかしながら，直腸癌術後の再発は外科的治療の観点からもきわめて重要であり，このうち局所再発が多いことがあげられている^{1)~6)}。今回，われわれは直腸癌に対して直腸切断術を施行した治癒切除症例における局所再発例について，臨床病理学的検討を非再発例と対比し行うとともに，併せて2，3の問題点について考察を加えて報告する。

I. 対象と方法

1975年11月から1988年12月までの13年間に埼玉県立がんセンター腹部外科において経験した直腸癌手術症例は294例で，うち直腸切除術を施行した下部直腸(Rb)および上部直腸(Ra)の治癒切除症例(直接死亡例を除く)は102例である。治癒切除例のうち局所再発をきたした症例17例を対象とした。これらの局所再発例(以下，局所群)について，術後2年以上を経過

し再発を認めない耐術症例62例(以下，非再発群)と対比し，臨床病理学的に検討した。

なお，これらの検討にあたっての用語は大腸癌取り扱い規約⁷⁾によった。

II. 成績

1. 局所再発症例の概要

局所再発症例は17例で，全例，下部直腸(Rb)の症例であり，性，年齢別では男8例，女9例，男女比は1 : 1.1，平均年齢は55.6歳(34~74歳)であった。手術別では絶対治癒切除13例，相対治癒切除4例であった。これら占居部位，性，年齢，手術別の背景因子において，局所群と非再発群との間に有意差は認められなかった(Table 1)。

2. 局所再発

a. 局所再発率

局所再発率は16.7%であり，局所再発までの期間は平均12.9か月で，1年以内64.7%，1~2年23.5%と2年以内に88.2%が再発した(Table 2)。

b. 再発因子

局所再発17例における再発因子についてみると，ewは64.7%で最も多く，ついでew+リンパ節転移は23.5%，リンパ節転移は5.9%であった(Table 3)。

Table 1 Local recurrence after curative resection for carcinoma of the rectum

	Local recurrence group (n=17)	No recurrence group (n=62)
Location { Rb Ra	17	53 9
Sex { Male Female	8 9	36 26
Mean Age (years)	55.6 (34-74)	59.4 (34-83)
Curative resection { Absolute Relative	13 4	56 6

Table 2 Local recurrence in carcinoma of the rectum

	Rectal carcinoma (n=102)
Recurrence rate	16.7% (17[4][7]/102)
Period until recurrence	12.9 months (3-32)
0-12 month	64.7% (11/17)
12-24	23.5% (4/17)
24-	11.8% (2/17)
	88.2% (15/17)

[] : Relative curative resection
 [] : Alive
 () : No. of cases

Table 3 Relationship between incidence of local recurrence and recurrent factors in carcinoma of the rectum

Local recurrence factor	Local recurrence group (n=17)
Carcinoma infiltration*	64.7% (11/17)
Carcinoma infiltration* & Lymph node metastasis	23.5% (4/17)
Lymph node metastasis	5.9% (1/17)
Other**	5.9% (1/17)

() : No. of cases

*Carcinoma infiltration at the external surgical surface (ew)

**Bone metastasis

3. 臨床病理学的検討

a. 肉眼型

肉眼型は局所群では3型70.6%, 2型29.4%, 非再発群では2型67.7%, 3型21.0%であり, 局所群では3型に局所再発が高率にみられ, 有意差が認められた

Table 4 Relationship between incidence of local recurrence and recurrent factors in carcinoma of the rectum

Macroscopic classification	Local recurrence group (n=17)	No recurrence group (n=62)
Type 0		4.8% (3/62)
Type 1		6.5% (4/62)
Type 2	29.4 ¹⁾ (5/17)	67.7 ²⁾ (42/62)
Type 3	70.6 ¹⁾ (12/17)	21.0 ²⁾ (13/62)

¹⁾ vs ²⁾ p<0.01

() : No. of cases

Table 5 Relationship between incidence of local recurrence and recurrent factors in carcinoma of the rectum

Histological classification	Local recurrence group (n=17)	No recurrence group (n=62)
Well differentiated adenocarcinoma	41.2% (7/17)	43.5% (27/62)
Moderately differentiated adenocarcinoma	47.1% (8/17)	56.5% (35/62)
Poorly differentiated adenocarcinoma	11.7% (2/17)	

() : No. of cases

(p<0.01) (Table 4).

b. 組織型

組織型は局所群では低分化腺癌が11.7%にみられたが, 高分化および中分化腺癌は局所群ではそれぞれ41.2%, 47.1%, 非再発群ではそれぞれ43.5%, 56.5%であり, 組織型において局所群と非再発群との間に有意差は認められなかった (Table 5).

c. 壁深達度

壁深達度は局所群ではpm以下のものは1例もみられず, 全例, a₁(ss)以上の進行癌であった。すなわち, 局所群ではa₁ 29.4%, a₂~ai 70.6%, 非再発群ではa₁ 33.9%, a₂~ai 33.9%であり, a₂以上において局所群と非再発群との間に有意差がみられた (p<0.05)。このうち, とくにaiについてみると, 局所群では23.5%, 非再発群では1.6%で, 局所群では有意に高率であった (p<0.01) (Table 6).

d. リンパ節転移

リンパ節転移は局所群ではn₂(+)は64.7%, n₁(+)は5.9%, うち側方転移は41.2%に認められた。非再発群ではn(-)は7.1%と多く, n₂(+)は16.1%, n₁(+)

Table 6 Relationship between incidence of local recurrence and recurrent factors in carcinoma of the rectum

Depth of invasion	Local recurrence group (n=17)	No recurrence group (n=62)
sm		4.8% (3/62)
pm		27.4% (17/62)
a ₁ (ss)	29.4% (5/17)	33.9% (21/62)
a ₂ (s)	47.1% (8/17)	32.3% (20/62)
a _i (si)	23.5 ³⁾ % (4/17)	1.6 ⁴⁾ % (1/62)
	70.6 ¹⁾ % (12/17)	33.9 ²⁾ % (21/62)

¹⁾ vs ²⁾ p<0.05 () : No. of cases
³⁾ vs ⁴⁾ p<0.01

Table 7 Relationship between incidence of local recurrence and recurrent factors in carcinoma of the rectum

Lymph node metastasis	Local recurrence group (n=17)	No recurrence group (n=62)
n (-)	29.4 ¹⁾ % (5/17)	71.0 ²⁾ % (44/62)
n ₁ (+)	5.9% (1/17)	12.9% (8/62)
n ₂ (+)	64.7 ¹⁾ % (11/17)	16.1 ²⁾ % (10/62)
Lymph node metastasis*	41.2 ¹⁾ % (7/17)	9.7 ²⁾ % (6/62)

¹⁾ vs ²⁾ p<0.01 () : No. of cases
 *Lymph node metastasis in the internal and external iliac arterial system

は12.9%であり、うち側方転移は9.7%にすぎず、n₂(+)および側方転移陽性において局所群と非再発群との間に有意差が認められた (p<0.01) (Table 7).

e. 脈管侵襲

脈管侵襲は局所群ではly (+)は88.3%，うちly₂(+) 47.1%，ly₁(+) 29.4%，v (+)は82.4%，うちv₂(+) 47.1%，v₁(+) 35.5%であり、非再発群のly(+)^{66.1%}，うちly₁(+)^{40.3%}，ly₂(+)^{21.0%}，v (+) 69.4%，うちv₂(+) 45.2%，v₁(+) 22.6%に比べて有意差は認められなかった。しかし、ly(+), とくにly₂(+)は局所群では高率にみられた (Table 8).

f. 剝離面の癌浸潤 (ew)

剝離面の癌浸潤、すなわちewについてみると、局所群では1mm以内は52.9%，1.1~2.0mmは5.9%，2.1~3.0mmは17.6%，非再発群では1mm以内は22.6%，1.1~2.0mmは14.5%，2.1~3.0mmは16.1%で、局所再発はew 1mm以内に高率にみられ、局所群と非再発群との間に有意差が認められた (p<0.05)

Table 8 Relationship between incidence of local recurrence and recurrent factors in carcinoma of the rectum

Lymphatic & vascular invasion	Local recurrence group (n=17)	No recurrence group (n=62)
ly		
ly ₀	11.7% (2/17)	33.9% (21/62)
ly ₁	29.4% (5/17)	40.3% (25/62)
ly ₂	47.1% (8/17)	21.0% (13/62)
ly ₃	11.7% (2/17)	4.8% (3/62)
v		
v ₀	17.6% (3/17)	30.6% (19/62)
v ₁	35.3% (6/17)	22.6% (14/62)
v ₂	47.1% (8/17)	45.2% (28/62)
v ₃		1.6% (1/62)

ly : Lymphatic invasion () : No. of cases
 v : Vascular invasion

Table 9 Relationship between incidence of local recurrence and recurrent factors in carcinoma of the rectum

Distance*	Local recurrence group (n=17)	No recurrence group (n=62)
0-1 mm	52.9 ¹⁾ % (9/17)	22.6 ²⁾ % (14/62)
1.1-2.0	5.9% (1/17)	14.5% (9/62)
2.1-3.0	17.6% (3/17)	16.1% (10/62)
3.1-4.0		17.7% (11/62)
4.1-5.0	17.6% (3/17)	6.5% (4/62)
5.1+	5.9% (1/17)	22.6% (14/62)
	23.5% (4/17)	46.8% (29/62)

¹⁾ vs ²⁾ p<0.05 () : No. of cases
 *Distance from the external surgical surface to site of the cancer cells

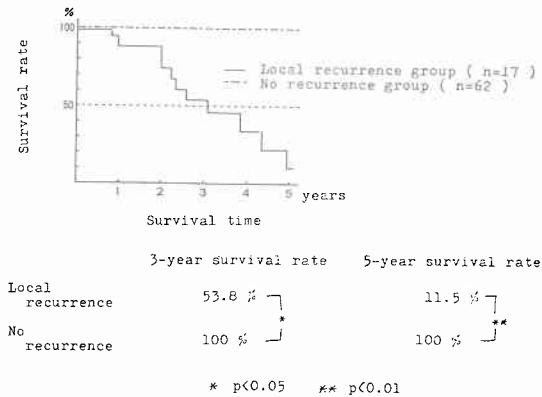
(Table 9).

4. 遠隔成績一直腸癌治癒切除症例における生存率
 直腸癌治癒切除耐術症例 (局所群17例, 非再発群62例)における生存曲線についてみると (Fig. 1), 局所群の生存曲線は術後2年より急峻に下降を示し、3および5年生存率は局所群ではそれぞれ53.8%, 11.5%, 非再発群ではそれぞれ100%, 100%であった。すなわち、局所群における生存率は非再発群のそれに比べて不良な遠隔成績を示し、両群の間に有意差が認められた (p<0.05 ; p<0.01).

III. 考 察

大腸癌における再発についてみると、結腸癌では肝転移、直腸癌では局所再発が最も多いことが指摘されている¹⁾⁻⁶⁾。局所再発については明確な定義はないが、

Fig. 1 Cumulative survival rate of curative resection for carcinoma of the rectum (Kaplan-Meier method)



太田⁸⁾は原発巣を肉眼的に十分に切除した後、その原発巣の部位(狭義の局所再発)あるいはその近傍(広義の局所再発)に癌の発育をきたしたものとしている。安富ら¹⁾は癌治療後ある期間を経て治療を加えられた場所に再び同一の癌がみられた場合を局所再発としている。そして、直腸癌の場合には骨盤腔再発、会陰部再発および吻合部再発を局所再発とし、リンパ節再発とは区別している。

本稿では直腸癌に対して直腸切断術を施行した直腸癌治療切除症例における局所再発例について、臨床病理学的成績を中心に非再発例と対比し検討するとともに、2, 3の問題点について述べてみたい。

直腸癌における局所再発についてみると、治療切除例において、山田⁹⁾は再発形式の検討から、局所再発は48.3%、血行性転移は45.6%にみられたとしている。同様に小山¹⁰⁾は局所再発は54%、遠隔臓器再発(肺転移、肝転移)は46%、安富ら²⁾は局所再発は57.4%、肝転移は19.1%、肺転移は17.0%、腹膜播種は14.9%にみられたとしている。北條¹¹⁾は直腸～肛門管癌の治療切除例では局所再発は593例中98例、16.5%と多く、ついで肝転移は42例、7.1%、肺転移は34例、5.7%であったとしている。そして、局所再発は下部直腸癌では42例中29例、69%にみられたとしている。McDermottら¹²⁾は直腸癌治療切除1,008例において局所再発は11%にみられたとしている。

直腸癌に対する直腸切断症例の検討では、Philipsら¹³⁾は直腸癌治療切除2,220例のうち直腸切断症例478例において局所再発は57例、12%にみられたとしている。Adloffら¹⁴⁾は直腸切断症例113例において局所再

発は36例、31.8%、Heimannら¹⁵⁾は直腸切断118例において局所再発は20例、17%にみられたと報告している。亀岡¹⁶⁾は直腸癌治療切除125例において局所再発は22例、17.6%に認められたとしている。自験例の検討では、直腸切断102例において局所再発は16.7%に認められた。

直腸癌における再発は治療切除後2年以内に発症することが多く、とくに局所再発に関しては小山¹⁰⁾は術後1年以内に51%、北條¹¹⁾は術後2年以内に90%以上にみられたとしている。自験例の検討では局所再発は術後2年以内に88.2%に認められた。

つぎに、直腸癌における局所再発について臨床病理学的に検討してみると、占居部位では局所再発は上部直腸(Ra)に比べて下部直腸(Rb)に高率にみられることが指摘されている。このことに関して、McDermottら¹²⁾は直腸癌1,008例の治療切除例において、局所再発は直腸の上部1/3 14%、中部1/3 21%、下部1/3 26%にみられたとしている。同様にAdloffら¹⁴⁾は局所再発は直腸の上部1/3 11%、中部1/3 33.3%、下部1/3 37.5%にみられたとしている。安富ら¹⁷⁾は局所再発は上部直腸(Ra) 10.7%、下部直腸(Rb) 18.7%に認められたとしている。自験例の検討では局所再発は全例、下部直腸(Rb)にみられた。肉眼型では、北條¹¹⁾、山田ら¹⁸⁾の指摘するごとく、自験例の検討でも3型70.6%と2型に比べて有意に高率に認められた。組織型についてみると、局所再発は低分化腺癌および粘液癌に高率にみられるとされている¹⁸⁾¹⁹⁾。自験例では局所再発は低分化腺癌において11.7%、高分化および中分化腺癌はそれぞれ41.2%、47.1%にみられたが、局所再発群と非再発群との間に有意差は認められなかった。壁深達度についてみると、局所再発は直腸癌において、とくに壁外浸潤との関与が指摘²⁰⁾されており、Rosenら²¹⁾をはじめDukes Aでは少なく、Dukes B以上ないしa₂(s)以上で高率にみられるとされている¹¹⁾。Adloffら¹⁴⁾は直腸切断113例において局所再発は31.8%にみられ、Dukes Aは0%、Dukes Bは26.2%、Dukes Cは43.4%であったとしている。自験例の検討では局所再発はpm以下ではみられず、全例、a₁(ss)以上の進行癌であり、とくにaiでは局所再発は23.5%、非再発は1.6%で有意に高率であった。

リンパ節転移についてみると、直腸癌治療切除例において、Pheilら²²⁾はn(+)16%、n(-)7.9%、Tonakら²³⁾はn(+)33%、n(-)17%であり、リンパ節転移陽性(n(+))では局所再発は高率であったとしてい

る。亀岡¹⁶⁾は直腸切断を施行した治癒切除例における局所再発25例中11例は脈管侵襲(Iy), リンパ節(n)からの再発によるものであったとしている。土屋²⁴⁾は直腸切断を施行した直腸癌治癒切除297例において局所再発はn(-)では5%, n₁(+)では10%, n₂(+)では43%, n₃(+)では14%であり, とくに側方リンパ節(+)では44%で, n₂(+)以上で側方リンパ節転移陽性例に局所再発が高率にみられたとしている。そして, 側方郭清を行った拡大郭清と通常郭清の検討において, 3および5年生存率は前者ではそれぞれ62.1%, 61.1%, 後者ではそれぞれ57.7%, 47.2%であり, いずれも有意差が認められたとしている。自験例の検討において, 局所再発ではn₂(+)64.7%, n₁(+)5.9%, うち側方転移は41.2%にみられ, 局所再発と非再発との間に有意差が認められた。

一方, 直腸癌, とくに下部直腸癌(Rb)における局所再発に関して, 癌先進部から外科的剝離面までの距離(ew)が指摘されている。このことに関して, 関根ら³⁾は直腸切断症例において, 局所再発はew 1mm以内では58.4%, 1.1~3.0mmでは16.6%にみられ, とくにew 1mm以内で高率であったとしている⁴⁾。同様に加藤ら²⁵⁾は壁深達度a₁以上の症例において, 局所再発はew 2mm以下では55.6%, 大見ら²⁶⁾は局所再発はew 1mm未満では80%にみられたが, pm, a₁ではみられず, a₂では42.9%, aiでは75%であったとしている。自験例の検討において, 局所再発ではew 1mm以内52.9%, 1.1~2.0mm 5.9%, 2.1~3.0mm 17.6%で局所再発はew 1mm以内に高率にみられ, 局所再発と非再発との間に有意差が認められた。このことは, 術中におけるEWないし切除標本におけるewの距離は外科治療の上で検討されなければならない問題であろう。

文 献

- 1) 安富正幸, 松田泰次, 福原 毅ほか: 直腸癌の局所再発と対策. 消外セミナー 15: 324-345, 1984
- 2) 関根 毅: 大腸癌の治療をめぐる諸問題—外科的治療の観点を中心に—. 日本医事新報, 3255: 12-15, 1986
- 3) 関根 毅, 須田雍夫: 大腸癌局所再発の臨床病理学的検討. 日消外会誌 20: 67-72, 1987
- 4) 関根 毅, 須田雍夫, 藤田吉四郎ほか: 直腸癌に対する直腸切断術の遠隔成績. 埼玉医会誌 23: 422-426, 1988
- 5) 五十嵐達紀: 直腸癌局所再発(骨盤腔内再発および会陰部再発)の成立機序に関する臨床病理学的研究. 日本大腸肛門病会誌 39: 361-372, 1986
- 6) 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
- 7) 大腸癌研究会編: 臨床・病理. 大腸癌取り扱い規約(改訂第4版). 金原出版, 東京, 1985
- 8) 太田邦夫: 再発・転移の予防と治療. 癌の制圧—最近の治療—, 癌の科学, 第5巻. 南江堂, 東京, 1979, p95-103
- 9) 山田栄吉: 大腸癌とくに直腸癌の再発と予後について. 日本大腸肛門病会誌 38: 171-179, 1985
- 10) 小山靖夫: 消化器(結腸・直腸・肛門)再発癌の扱い. 草間 悟編. 臨床腫瘍学. 南江堂, 東京, 1982, p543-548
- 11) 北條慶一: 再発の予防と治療. 梶谷 銀, 草間 悟監修. 大腸癌診断治療の最新の進歩. へるす出版, 東京, 1982, p129-150
- 12) McDermott FT, Hughes ESR, Pihl E et al: Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. Br J Surg 72: 34-37, 1985
- 13) Philips RKR, Hittinger R, Blesovsky L et al: Local recurrence following "curative" surgery for large bowel cancer. I. The overall picture. Br J Surg 71: 12-16, 1984
- 14) Adloff M, Arnaud JP, Schloegel M et al: Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum. Dis Colon Rectum 28: 413-415, 1985
- 15) Heimann TM, Szporn A, Bolnick K et al: Local recurrence following surgical treatment of rectal cancer. Comparison of anterior and abdominoperineal resection. Dis Colon Rectum 29: 862-870, 1986
- 16) 亀岡信悟: 遠隔成績からみた直腸癌に対する前方切除術の適応に関する研究. 日消外会誌 20: 1938-1947, 1987
- 17) 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
- 18) 山田哲司, 中島久幸, 大平政樹ほか: 直腸癌再発形式の検討. 日消外会誌 18: 794-798, 1985
- 19) 鈴木章一, 関根 毅, 須田雍夫: 大腸粘液癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 22: 2666-2670, 1989
- 20) Moosa AR, Ree PC, Marks JE et al: Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid. Br J Surg 62: 727-730, 1975
- 21) Rosen L, Veidenheimer MC, Collier JA et al: Mortality, morbidity, and patterns of recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum. Dis Colon Rectum 25:

- 202—208, 1982
- 22) Pheils MT, Chapuis PH, Newland RC et al: Local recurrence following curative resection for carcinoma of the rectum. *Dis Colon Rectum* 26: 98—102, 1983
- 23) Tonak J, Gall FP, Hermanek P et al: Incidence of local recurrence after curative operations for cancer of the rectum. *Aust NZJ Surg* 52: 23—27, 1982
- 24) 土屋周二: 直腸癌の外科治療に対する考察. *日消外会誌* 18: 1923—1932, 1985
- 25) 加藤知行, 森本剛史, 渡辺晃祥ほか: 下部直腸癌の局所再発, 特に癌先進部から外科的剝離断端迄の距離(ew)について. *日外会誌* 80: 642—649, 1979
- 26) 大見良裕, 江口英雄, 大木繁男ほか: 下部直腸癌における癌先進部から外科的剝離面までの最小距離と局所再発. *日外会誌* 82: 406—417, 1981

Clinicopathological Studies on Local Recurrence of Carcinoma of the Rectum Following Abdominoperineal Resection

Takeshi Sekine, Shigeru Iwazaki, Yoshiyuki Kawashima and Yasuo Suda
Division of Abdominal Surgery, Saitama Cancer Center

Seventeen patients with local recurrence who had received curative abdominoperineal resection for carcinoma of the rectum (lower rectum and upper rectum) were compared clinicopathologically with 62 patients with no recurrence after not less than two years. The rate of local recurrence was 16.7%, the average period until recurrence was 12.9 months, and the carcinoma recurred in 88.2% of the cases within two years. All the local recurrences were in the lower rectum (Rb), and they occurred at a significantly high rate in the following cases: Type 3 (infiltrating-ulcerating type) (70.6%; $p < 0.01$); a_2 -ai depth of invasion (70.6%; $p < 0.05$), especially ai (23.5%; $p < 0.01$), n_2 (+) lymph node metastasis (64.7%; $p < 0.01$) (including 41.2% lymph node metastasis in the internal and external iliac arterial system ($p < 0.01$); and carcinoma infiltration (ew) not more than 1 mm at the external surgical surface (52.9%; $p < 0.05$). Three- and 5-year survival rates were 58.3% and 11.5% following curative resection, respectively, which was significantly lower ($p < 0.05$; $p < 0.01$) than that for the patients with no recurrence, and follow-up results were poor. These findings indicate that exhaustive dissection of lymph nodes associated with the internal and external iliac arterial system and extended preparation and resection of tumors including the surrounding tissues are important for abdominoperineal resection of carcinoma of the rectum, especially the lower rectum.

Reprint requests: Takeshi Sekine Division of Abdominal Surgery, Saitama Cancer Center
818 Komuro Ina-machi, Kitaadachi-gun, Saitama, 362 JAPAN