

早期大腸癌の治療方針

久留米大学医学部第1外科学教室

荒木 靖三 岩永 宏樹 大北 亮 緒方 裕
諸富 立寿 白水 和雄 磯本 浩晴 掛川 暉夫

早期大腸癌の治療方針を明らかにするために、早期大腸癌157例(m癌81例, sm癌76例)を対象に、術前深達度診断・治療法・リンパ節転移の面から外科の立場で検討した。超音波検査を施行した51例の術前深達度正診率は76.5%と最も高く、術前に深達度診断を行う上で、超音波検査が最も有用であった。また、危険因子別にリンパ節転移率をみると、深達度(sm₂以上):18.0%, 腺腫成分併存無し;30.8%, リンパ管侵襲陽性:39.1%, budding陽性:40.9%, 中・低分化型腺癌;55.6%とリンパ節転移を予測する上でこれらは重要な因子であることが示唆された。

Key words: early colorectal cancer, endoscopic ultrasound, histological change of budding

はじめに

診断技術の向上と普及により、早期大腸癌が多く発見されるようになった。なかでも、m癌はリンパ節転移がないことから、局所切除で十分と見なされている。治療法で問題になるのは、sm癌の取り扱い方である。そのためにも術前の正確な性状診断さらに深達度診断が重要となってくる。そこで、本稿では教室で経験した早期大腸癌について、術前深達度診断・治療法・リンパ節転移の面から検討し、早期大腸癌の治療法の選択に関して考察を加えた。

対象および方法

1980年4月より1992年8月までの期間に、外科手術または内視鏡的に切除された早期大腸癌157病変(m癌:81病変, sm癌:76病変)を対象とした。肉眼形態の分類は、早期癌の肉眼分類に準じて行い、隆起型(Ip:有茎性, Isp:亜有茎性, Is:無茎性)、表面隆起型(IIa:陥凹を有さない, IIa+IIc:陥凹を有する)、表面陥凹型(IIc, IIc+IIa)に分類した。注腸造影検査は55病変に施行され、側面像について牛尾ら¹⁾の分類に従い変形の検討を行った。超音波検査はアロカピストル型ラジアルスキャナASU-58²⁾とオリンパスCF-UM20を用いて術前深達度診断を施行した。

また、病理組織学的にsm癌の浸潤度分類は工藤ら³⁾

の分類に従い、sm層を粘膜筋板より固有筋層までを3等分し、その深達度に従い、それぞれsm₁, sm₂, sm₃と分類した。さらに、内視鏡的切除症例は、切除された粘膜下層を粘膜筋板より2等分し表層をsm₁、深層をsm₂、ew(+)をsm₃として扱った。

Buddingの定義は、教室の諸富が報告したように⁴⁾⁵⁾、分化型腺癌において、局所に5個前後の癌細胞の集簇を認め、管状構造を示すものを小型腺管とした。一方、癌細胞が孤立して存在し、それ自体ははっきりした構造を示さないものを未分化細胞とし、これをbuddingと呼称した。

結果

1. 早期大腸癌の占拠別頻度

早期大腸癌の占拠別頻度をみると、C;m癌84例中1例(1.2%), sm癌78例中0例(0%), A;m癌6例(6.7%), sm癌1例(1.3%), T;m癌7例(7.7%), sm癌2例(2.5%), D;m癌2例(2.3%), sm癌3例(3.7%), S;m癌22(20.8%), sm癌25例(24.3%), Rs;m癌8例(8.7%), sm癌6例(7.1%), Ra;m癌8例(8.7%), sm癌7例(8.2%), Rb;m癌29例(25.7%), sm癌32例(29.1%), P;m癌1例(1.2%), sm癌2例(2.5%)とS状結腸と直腸に多かった(Fig. 1)。

2. 術前深達度診断

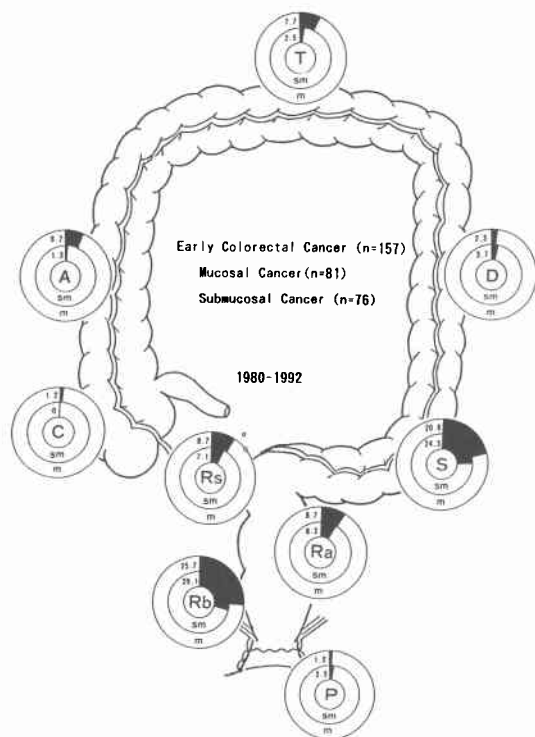
術前深達度診断は直腸指診、注腸検査、内視鏡および超音波検査で行い、2つ以上の検査で一致したものを、その深達度とすると、正診率は157例中102例

*第41回日消外会総会シンポ2・m, sm 消化管癌の治療—外科手術と内視鏡的手術の接点—

<1993年6月14日受理>別刷請求先:荒木 靖三

〒830 久留米市旭町7 久留米大学医学部第1外科

Fig. 1 Location of the early colorectal cancer.



(65.0%)であった。さらに、肉眼分類別にみると Ip, Is, Ila, Ila+Ilc および Ilc 症例はそれぞれ90.9%, 59.3%, 77.4%, 40.0%と陥凹を有する病変の術前深達度診断が最も低率であった。さらに、診断方法でみると超音波検査を施行した51例の正診率は76.5%と最も高く、超音波検査が最も有用であった。また、術前深達度診断を誤診した55例(35.0%)中、smをM'と診断した10例(6.3%)に対して、mをSM'、smをPM'と診断した例が45例(28.7%)とほとんどの症例は Over diagnosis であった (Table 1)。

3. 治療内容

Ip および Isp (11例) に対し、内視鏡的ポリペクトミー (内ポ) 10例、経肛門の局所切除 (局切) 1例を行い、内ポ1例に断端 (+) で追加切除したが、再発を認めていない。Is (54例) に対して、内ポ17例、局切10例、腸切27例を施行し、断端 (+) 9例、massive invasion 2例に追加切除を行ったが、再発を認めていない。Ila (62例) に対して、内ポ9例、局切23例、腸切30例を施行し、断端 (+) 3例、massive invasion 3例を追加切除した。このうち局切後の1例に局所再発、肝転移を呈した。Ila+Ilc (27例) に対しては局切6例、腸切21例施行し、massive invasion 2例を追加切除し、さらに Ilc (3例) は全例腸切したが、再発を認めていない。

4. 肉眼形態と臨床病理学的特徴

肉眼分類別に腺腫成分, adenoma, budding, リンパ管侵襲の有無を大きさの面からリンパ節転移の有無を比較すると、Ip および Isp 症例ではリンパ節転移を認めなかった。Is (54例) 症例では sm₂以上の2例にリンパ節転移を認め、いずれの症例も、budding 陽性、リンパ管侵襲陽性であった。Ila (62例) 症例においても、sm₂以上の3例にリンパ節転移を認め、いずれの症例も腺腫成分陰性、budding 陽性、リンパ管侵襲陽性であった。Ila+Ilc (27例)、Ilc (3例) 症例においては、sm₂以上の3例にリンパ節転移を認め、いずれの症例も腺腫成分陰性、budding 陽性、リンパ管侵襲陽性であった。大きさでみると、Ila と Ila+Ilc の2症例は最大径9mmの症例にリンパ節転移を認め、大きさとリンパ節転移は無関係であった (Fig. 2)。

さらに、リンパ節転移率を肉眼分類別に深達度 (sm₂以上)、リンパ管侵襲, budding, 中・低分化型腺癌、さらに腺腫併存の面からみると、深達度 (sm₂以上) : 18.0%, 腺腫成分併存陰性; 30.8%, リンパ管侵襲陽性; 39.1%, budding 陽性; 40.9%, 中・低分化型腺癌; 55.6%とリンパ節転移を予測する上でこれらは重

Table 1 Accuracy of the diagnosis of cancer infiltration (%)

	Macroscopic type				Diagnosis
	Ip	Is	Ila	Ila+Ilc, Ilc	
Digital exam.	3/4 (75.0)	8/14(57.1)	22/26(84.6)	4/11(36.4)	37/ 55(67.3)
Barium enema	7/8 (87.5)	24/45(53.3)	47/62(75.8)	9/27(33.3)	87/142(61.2)
Coloscopy	10/11(90.9)	25/44(56.8)	47/61(77.0)	9/26(34.6)	91/142(64.1)
EUS	2/2 (100)	9/14(64.3)	24/28(85.7)	4/ 7(57.1)	39/ 51(76.5)
Diagnosis	10/11(90.9)	32/54(59.3)	48/62(77.4)	12/30(40.0)	102/157(65.0)

Fig. 2 Histopathological features and macroscopic type of early colorectal carcinoma

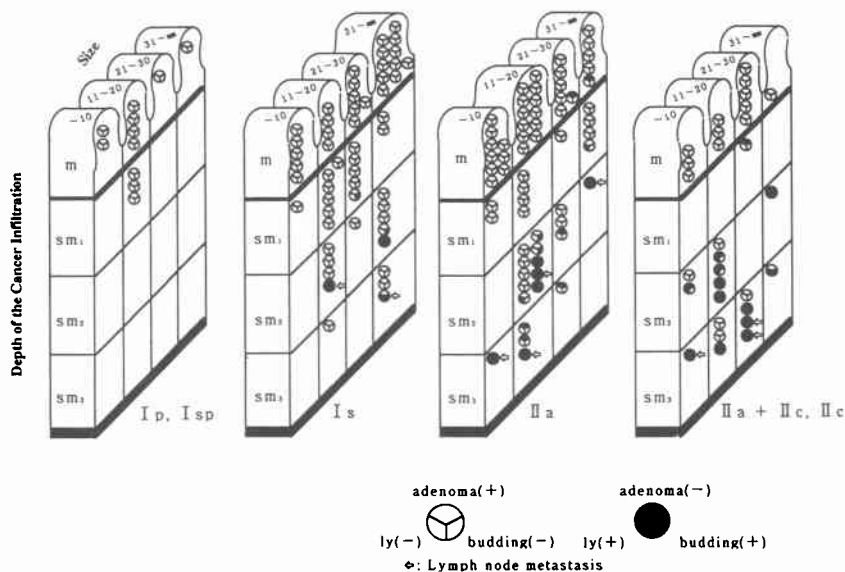


Table 2 Risk factors for lymphnode metastasis

Risk factors for lymphnode metastasis	Macroscopic type				Total
	Ip	Is	Iia	Iia + Iic, Iic	
sm ₂ invasion	0/0(0)	2/14(14.3)	4/19(21.1)	3/17(17.6)	9/50(18.0)
adenoma component (-)	0/0(0)	1/2 (50.0)	4/12(33.0)	3/12(25.0)	8/26(30.8)
ly (+)	0/0(0)	2/3 (66.7)	4/8 (50.0)	3/12(25.0)	9/23(39.1)
budding (+)	0/0(0)	2/5 (40.0)	4/8 (50.0)	3/9 (33.3)	9/22(40.9)
mod. or poorly diff. adenoca.	0/0(0)	1/2 (50.0)	2/3 (66.7)	2/4 (50.0)	5/9 (55.6)

(%)

要な危険因子であった (Table 2).

考 察

現時点では、sm 浸潤をわずかに認める sm₁ はリンパ管侵襲, budding, リンパ節転移など組織学的悪性度所見を認めないことから、m 癌に準じて対処するのが望ましいと考えている。しかしながら、sm₂ 以上の症例になると、中分化型腺癌、リンパ管侵襲や budding 陽性さらに腺腫併存陰性などのリンパ節転移危険因子の発現を認め、早期大腸癌を治療する上でまず術前深達度診断が重要となってくる。まず、注腸造影検査による深達度診断は、牛尾ら¹⁾の成績とほぼ同様であった。すなわち変形なしは m 癌に多く、角状変形は sm 癌に最も多かった。しかしながら、弧状変形は sm₃, pm 癌に多いため、弧状変形を PM 癌と診断したことが Over diagnosis に起因していた。また、検討可能な完

全な側面像は全体の約60%と完全な側面像を撮影することと読影の難しさに痛感した。内視鏡的深達度診断として、表面不整、空気変形、無名溝消失所見などをみる質的診断²⁾に対して、明らかな陥凹、ひだの集中像、明らかな空気変形などの量的診断から sm 癌を疑われるが、Iia + Iic や Iia などの表面型腫瘍は、10mm を越えると急激に sm massive 浸潤率が高くなり、sm₂ 以上を占めることが多く、現時点では内視鏡切除は困難であると思われた。さらに、Iic 3 症例のうち、10mm 未満で sm massive に浸潤した 2 例における陥凹面の性状は凹凸不整があり、この所見は sm 浸潤度を診断する上で重要な所見と考えられた。また、当科では術前に深達度を診断する上で1984年より、アロカピストル型ラジアルスキャナー²⁾を、1990年よりオリンパス超音波内視鏡を導入してきたが、画像解析能の向上に

Fig. 3 Ultrasonographic image of submucosal rectal carcinoma. The 3rd layer is destroyed and the 4th layer is preserved, so that the submucosal (sm₃) cancer is considered.

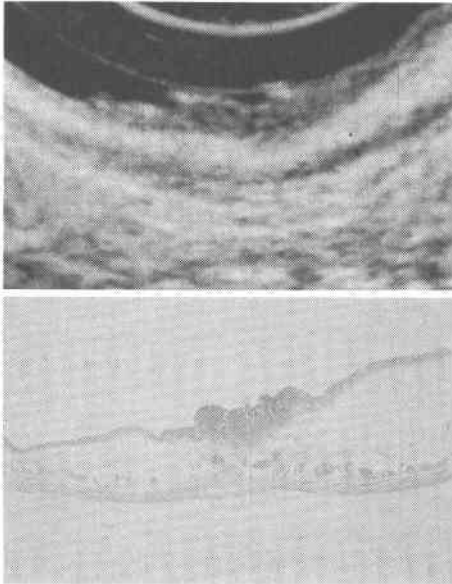
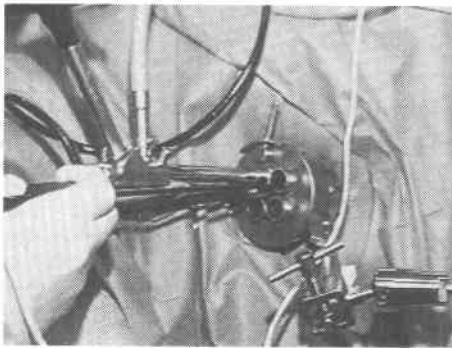
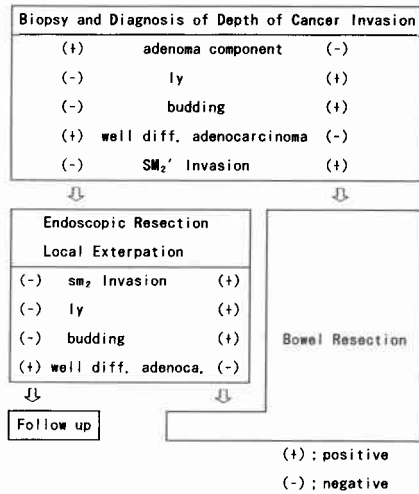


Fig. 4 Transanal Endoscopic Microsurgery



より術前深達度診断は、超音波内視鏡検査が最も有用な検査方法と考えられる (Fig. 3)。しかしながら、癌先進部の高度炎症細胞浸潤例は深達度を診断するのは困難で、とくに sm massive 浸潤例は PM 層の肥厚所見を伴うことが多く、この所見をとらえるために PM' 癌と診断することが多かった。このことが、表面陥凹型症例に深達度誤診率が高かったことに起因していると考えられた。最近では高周波(20MHz)超音波プローブが開発され⁷⁸⁾、粘膜筋板の描出が可能となり、より確実な深達度診断が今後期待される。一方、大腸内視

Fig. 5 Treatment for early colorectal cancer.



鏡等診断技術の向上、前処置方法の簡便性・安全性さらに被検者の増加により早期大腸癌の頻度は著しく増加してきた。なかでも、早期大腸癌を占居別に頻度をみると S 状結腸と直腸に多く、治療方針に悩まされることが多い。こういう背景の中で、下部直腸病変において、内視鏡的切除困難な場合、安全性・簡便性さらに切除標本を確実に病理組織学的に評価できるという面から経肛門的局所切除術などの縮小手術が利用されている。しかしながら、上部直腸病変では内視鏡的切除困難例は経仙骨的局所切除や腸切除に頼らざるを得ないのが現状である。かかる観点より教室では、上部直腸病変に対して、安全性、簡便性の面から直腸癌の縮小手術を行う上で Bue β 式 transanal endoscopic microsurgery (以下、TEM と略記)⁹⁾を用いた内視鏡的経肛門的局所切除術を行っている (Fig. 4)。本法は Endoscopy 下に、開腹することなく、上部直腸の腫瘍を十分な surgical margin を保ちながら切除でき、さらに縫合できることから出血などの合併症も少なく、入院期間も 3 日間と短期間で、今後本邦でも広く普及する術式であると思われる。

最後に、早期大腸癌を治療する上でまず術前深達度診断が重要で、なかでも超音波検査が最も有用であり、さらにリンパ節転移を予測する際、sm₂以上の症例になるとリンパ管侵襲、budding、腺腫成分、中・低分化型腺癌の有無などのリンパ節転移危険因子の発現を認め、これらの所見を呈する際は 2 群リンパ節廓清を含む腸管切除術式を行うこととしている (Fig. 5)。

なお本論文の要旨は第41回日本消化器外科学会総会にお

いて発表した。

文 献

- 1) 牛尾恭輔, 後藤裕夫, 松村幸男ほか: 消化器癌の X 線診断における側面像の意義—二重造影による深達度診断. 胃と腸 21: 27—41, 1986
- 2) Yamashita Y, Maxhi J, Shirouzu K et al: Evaluation of endorectal ultrasound for the assessment of wall invasion of rectal cancer. Dis Colon Rectum 31: 617—623, 1988
- 3) 工藤進英, 曾我 淳, 下田 聰ほか: 大腸 sm 癌の sm 浸潤の解析と治療方針—sm 浸潤度分類について. 胃と腸 19: 1349—1356, 1984
- 4) 諸富立寿: 進行直腸癌における臨床病理学的研究—術前生検材料からみたリンパ節転移程度の予測—, 日外会誌 89: 352—364, 1988
- 5) 藤吉 学, 磯本浩晴, 白水和雄ほか: 早期大腸癌の臨床病理学的特徴と治療方針について. 日本大腸肛門病会誌 44: 415—425, 1991
- 6) 工藤進英, 三浦宏二, 高野征雄ほか: 微小大腸癌の診断—実体顕微鏡所見を含めて. 胃と腸 25: 801—812, 1990
- 7) Martin RW, Silverstain FE, Kimmey MB: A 20 MHz Ultrasound system for imaging the intestinal wall. Ultrasound Med Biol 15: 273—280, 1989
- 8) Silverstain FE, Martin RW, Kimmey MB et al: Experimental evaluation of an endoscopic ultrasound probe: in vitro and in vivo canine studies. Gastroenterology 96: 1058—1062, 1989
- 9) Bueß G, Theiß R, Günther M et al: Endoscopic surgery in the rectum. Endoscopy 17: 31—35, 1985

Treatment for Early Colorectal Cancer

Yasumi Araki, Hiroki Iwanaga, Akira Okita, Yutaka Ogata, Tatsuhisa Morodomi,
Kazuo Shirouzu, Hiroharu Isomoto and Teruo Kakegawa
First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

The present study was undertaken to define the best treatment policy for early colorectal cancer. The subjects consisted of 157 patients with early colorectal cancer (81 mucosal cancer and 76 submucosal cancer). They were assessed from a surgical standpoint based on preoperative diagnosis of the depth of cancer invasion, the treatment method employed and lymph node metastasis. Preoperatively, the depth of cancer invasion was correctly diagnosed by endoscopic ultrasonography in 76.5% of the patients. The endoscopic ultrasound system was therefore proved to be useful for the preoperative diagnosis of the depth of cancer invasion in early colorectal cancer. The rate of lymph node metastasis according to risk factors was depth of cancer invasion in early colorectal cancer. The rate of lymph node metastasis according to risk factors was depth of cancer invasion (sm₂ or more) 18.0%, lack of adenomatous components 30.8%, lymphatic permeation positive 39.1%, budding positive 40.9%, and moderately and poor differentiated adenocarcinomas 55.6%. These were suggested to be important factors indicating the risk of lymph node metastasis in early colorectal cancer.

Reprint requests: Yasumi Araki First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine
67 Asahi, Kurume, 830 JAPAN