日消外会誌　28（4）：799～804，1995年

隣接臓器浸潤大腸癌の臨床病理学的検討
―とくに組織型からみた特徴と合併切除の意義について―

岐阜市民病院外科
大下　裕夫　　田中　千凱　　種村　廣巳

肉眼的隣接臓器浸潤大腸癌89例（大腸癌全切除例の19.4%）を対象に，組織型からみた臨床病理像と予後について検討した．全大腸癌に対する割合は低分化腺癌が48.4%で最も高率であった．組織学的にも癌の浸潤が証明された症例は89例中36例，40.4%であった．また，高分化腺癌では粘膜下層から漿膜下層までの比較的浅い深達度症例が29.8%を占めていた．リンパ節転移率は44.3%と比較的低率であったが，組織型別にみると，分化度の低い症例ほど高率で，かつ，n_3以上の頻度が高くなる傾向が認められた．浸潤臓器合併切除率は92.1%と高率であったが，治癒切除となった症例は59.6%であった．治癒切除例の5年生存率は63.9%と良好であり，さらに，組織型による差異もみられないことより，いかなる組織型の大腸癌でも浸潤臓器の積極的な合併切除は予後の向上にとって有意義と考えられた．

Key words: colorectal carcinoma with invasion to the adjacent organs, combined resection of the adjacent organs in colorectal carcinoma

はじめに

一般的に，大腸癌は高分化腺癌が多く，slow growing で，比較的限局して発育するとされている[1]が，隣接臓器浸潤・肝転移・腹膜播種性転移などを伴った高度進行癌症例も少なからず経験する．これらのうち，隣接臓器浸潤は原発巣からの連続的な進展形式であり，その浸潤範囲も比較的限局されていることから肝転移や腹膜播種性転移などの進展形式とは大きく異なっており，浸潤臓器の積極的な合併切除は手術成績の向上にとって有意義であると思われる．

大腸癌では組織型によって生物学的特徴や悪性度が異なっていることが知られているが，隣接臓器に浸潤している大腸癌の組織型からみた特徴についての詳細な報告はみられない．

本稿では肉眼的に隣接臓器に浸潤を認めた大腸癌症例について，大腸癌組織型分類と臨床病理像や予後との関係および組織学的隣接臓器浸潤例の特徴を検討し，若干の知見を見たので報告する．

対象と方法

1984年1月から1993年6月までに岐阜市民病院外科で開腹による切除術を受けた大腸癌症例（重複癌と家族性大腸ポリポーシスを除く）は458例で，それらの組織型は高分化腺癌（well diff. adenoca.）293例，中分化腺癌（mod. diff. adenoca.）116例，低分化腺癌（poorly diff. adenoca.）31例，粘液癌（mucinous carcinoma）15例，その他3例であった．これらのうち，術中所見として肉眼的に隣接臓器への浸潤が認められた89例（19.4%）を対象にして，組織型からみた特徴について検討した．また，これら89例を組織学的浸潤陽性例と非陽性例とに分類してそれぞれの臨床病理学的特徴を比較検討した．

なお，大腸癌に関する記載は大腸癌取扱い規約[2]に従った．統計学的有意差検定にはt検定およびχ^2検定を用いた．また，累積生存率はKaplan-Meier法で算出し，その有意差検定にはGeneralized Wilcoxon testを用いた．

対象症例の性別は男性43例，女性46例，平均年齢は61.6歳であった．占居部位別に隣接臓器浸潤頻度をみると，Cが39.3%と最も高く，以下，D 29.2%，Rs 24.5%，A 20.4%などであった（**Table 1**）．

成　績

1．浸潤臓器

肉眼的浸潤臓器は単数例74例，複数例15例で，臓器

＜1995年1月11日受理＞別刷請求先：大下　裕夫
〒500　岐阜市鹿島町7－1　岐阜市民病院外科

Table 1 Location of primary colorectal carcinoma with macroscopic invasion to adjacent organ

(Gifu City Hospital : 1984-1993)

Location of primary lesion	Number of all cases	Number of patients with invasion	Frequency of invasion(%)
C	28	11	39.3
A	54	11	20.4
T	47	9	19.1
D	24	7	29.2
S	123	24	19.5
R s	53	13	24.5
R a	50	6	12.0
R b	79	8	10.1
Total	458	89	19.4

別にみると腹壁が40例と最も多く，以下，膀胱13例，大網10例，小腸9例，子宮と結腸7例，十二指腸6例，膵臓4例などの順であった（**Table 2**）．

2．原発巣の組織型

全大腸癌に対する肉眼的隣接臓器浸潤例の組織型をみると，高分化腺癌47例（16.0%），中分化腺癌23例（19.8%），低分化腺癌15例（48.4%），粘液癌4例（26.7%）であり，他の組織型に比べて低分化腺癌の割合が有意に高かった（$p<0.001$，**Table 3**）．

Table 2 Macroscopic invasion to adjacent organs

Invaded organ	Number of patients	Frequency(%)
Abdominal wall	40	44.9
Urinary bladder	13	14.6
Greater omentum	10	11.2
Small intestine	9	10.1
Uterus	7	7.9
Colon	7	7.9
Duodenum	6	6.7
Pancreas	4	4.5
Ovary	2	2.2
Vagina	2	2.2
Prostate	1	1.1
Seminal vesicle	1	1.1
Ureter	1	1.1
Salpinx	1	1.1
Others	3	3.4

3．組織学的壁深達度

肉眼的隣接臓器浸潤例89例のうちで組織学的にも浸潤が確認されたsi（ai）症例は36例（40.4%）にすぎなかった（**Table 4**）．組織型別に壁深達度をみると，低分化腺癌はsi(ai)症例の比率が53.3%であり，他の組織型に比べて高い傾向がみられた．また，低分化腺癌や中分化腺癌ではse（a_2）とsi（ai）の症例が大部分

Table 3 Histologic type of colorectal carcinoma with macroscopic invasion to adjacent organ

(Gifu City Hospital : 1984-1993)

Histologic type	Number of all cases	Number of patients with invasion	Frequency of invasion(%)
Well diff. adenoca.	293	47	16.0
Mod. diff. adenoca.	116	23	19.8
Poorly diff. adenoca.	31	15	48.4
Mucinous carcinoma	15	4	26.7
Others	3	0	0
Total	458	89	19.4

Table 4 Histological depth of invasion in colorectal carcinoma with macroscopic invasion to adjacent organ

Histologic type	～mp	ss(a_1)	se(a_2)	si(ai)
Well diff. adenoca.	4(8.5)	10(21.3)	14(29.8)	19(40.4)
Mod. diff. adenoca.	0	0	14(60.9)	9(39.1)
Poorly diff. adenoca.	0	1(6.7)	6(40.0)	8(53.3)
Mucinous carcinoma	0	1(25.0)	3(75.0)	0
Total	4(4.5)	12(13.5)	37(41.6)	36(40.4)

Number of cases (%)

を占めているのに対して，高分化腺癌ではsm～ss(a1)の比較的浅い深達度症例が29.8%あり，他の組織型に比べて頻度が有意に高かった（$p<0.02$）.

4．リンパ節転移

組織学的にリンパ節転移が検索された88例のうちで，リンパ節転移を認めた症例は39例（44.3%）であり，n_1 26.1%，n_2 10.2%，n_{3-4} 8.0%であった(**Table 5**)．組織型別にリンパ節転移陽性率をみると，高分化腺癌15例（32.0%），中分化腺癌14例（60.9%），低分化腺癌7例（50.0%），粘液癌3例（75.0%）であり，分化度は低いほどリンパ節転移率が高くなる傾向が認められた．また，高分化腺癌では3群以上の遠隔リンパ節転移陽性例の占める比率が4.3%であるのに対して，中分化腺癌と低分化腺癌ではそれぞれ13.0%，14.3%と高率であったが，有意差はみられなかった．

5．肝転移および腹膜転移

肉眼的隣接臓器浸潤陽性89例中，肝転移は20例（22.5%）に認められた(**Table 6**)．肝転移率を組織型別にみると，中分化腺癌が34.8%と最も高く，以下，低分化腺癌26.7%，粘液癌25.0%，高分化腺癌14.9%の順であった．一方，腹膜転移は10例（11.2%）に認められた．腹膜転移率を組織型別にみると，中分化腺癌が21.7%と最も高く，以下，低分化腺癌13.3%，高分化腺癌6.4%の順であった．

6．浸潤臓器合併切除率および根治度

隣接臓器に浸潤した89例の原発巣はすべて切除された．また，部分切除を含めた浸潤臓器の合併切除を施行した症例は82例（92.1%）で，そのうち，根治度A，Bの治癒切除例は53例（59.6%）であった(**Table 7**)．治癒切除率を組織型別にみると，粘液癌と高分化腺癌がそれぞれ75.0%，68.1%と高いのに対して，中分化腺癌と低分化腺癌ではそれぞれ43.5%，53.3%と低率であった．一方，合併切除術にもかかわらず根治度Cの非治癒切除となった29例の非治癒因子は，肝転移あるいは腹膜転移が大部分を占めていた．一方，組織学的に隣接臓器に癌の遺残を生じたew（+）症例は5例

Table 5 Lymph node metastasis in colorectal carcinoma with macroscopic invasion to adjacent organ

Histologic type	n_0	n_1	n_2	n_{3-4}
Well diff. adenoca.	32(68.1)	10(21.3)	3(6.4)	2(4.3)
Mod. diff. adenoca.	9(39.1)	10(43.5)	1(4.3)	3(13.0)
Poorly diff. adenoca.	7(50.0)	3(21.4)	2(14.3)	2(14.3)
Mucinous carcinoma	1(25.0)	0	3(75.0)	0
Total	49(55.7)	23(26.1)	9(10.2)	7(8.0)

Number of cases (%)

Table 6 Liver metastasis and peritoneal dissemination in colorectal carcinoma with macroscopic invasion to adjacent organ

Histologic type	Liver metastasis	Peritoneal dissemination
Well diff. adenoca.	7(14.9)	3(6.4)
Mod. diff. adenoca.	8(34.8)	5(21.7)
Poorly diff. adenoca.	4(26.7)	2(13.3)
Mucinous carcinoma	1(25.0)	0
Total	20(22.5)	10(11.2)

Number of cases (%)

Table 7 Operative curability in colorectal carcinoma with combined resection

Histologic type	Number of patients with combined resection	Curative resection	Noncurative resection [ew(+)]
Well diff. adenoca.	44(93.6)	32(68.1)	3(6.8)
Mod. diff. adenoca.	20(87.0)	10(43.5)	1(5.0)
Poorly diff. adenoca.	14(93.3)	8(53.3)	1(7.1)
Mucinous carcinoma	4(100)	3(75.0)	0
Total	82(92.1)	53(59.6)	5(6.1)

Number of cases (%)

(6.1%) で，組織型による差異はみられなかった．

7．予後

肉眼的隣接臓器浸潤大腸癌89例の累積5年生存率は41.5%で，組織型別に検討すると，中分化腺癌と低分化腺癌の5年生存率がそれぞれ28.7%，33.9%と低率であるのに対して，高分化腺癌では50.8%であり，有意に高率であった ($p<0.01$, **Fig. 1**)．一方，浸潤臓器の合併切除によって治癒切除となった53例の5年生存率は63.9%と良好であり，組織型別にみても高分化腺癌64.6%，中分化腺癌60.0%，低分化腺癌58.3%と差異はみられなかった (**Fig. 2**)．

8．組織学的隣接臓器浸潤症例の検討

肉眼的隣接臓器浸潤例のうちで組織学的浸潤陽性例は36例であり，その臨床病理像を浸潤非陽性例53例と比較検討した (**Table 8**)．

腫瘍占居部位は浸潤陽性例では結腸24例，直腸12例，浸潤非陽性例ではそれぞれ38例，15例と差異はみられなかった．平均腫瘍径は浸潤陽性例7.0cm，浸潤非陽性

Fig. 1 Cumulative survival rate of carcinoma with macroscopic invasion to adjacent organ
……○……: Well diff. adenoca. (n=47), ‥‥□‥‥: Mod. diff. adenoca. (n=23), ------△------: Poorly diff. adenoca. (n=15), -•-◇-•-: Mucinous carcinoma (n=4), ——●——: All cases (n=89)

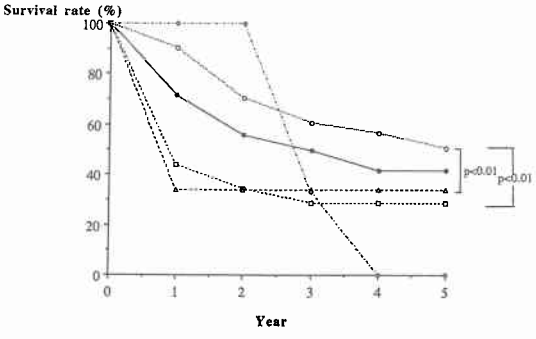


Fig. 2 Cumulative survival rate of colorectal carcinoma with macroscopic invasion to adjacent organ after curative resection
……○……: Well diff. adenoca. (n=32), ‥‥□‥‥: Mod. diff. adenoca. (n=10), ------△------: Poorly diff. adenoca. (n=8), -•-◇-•-: Mucinous carcinoma (n=3), ——●——: All cases (n=53)

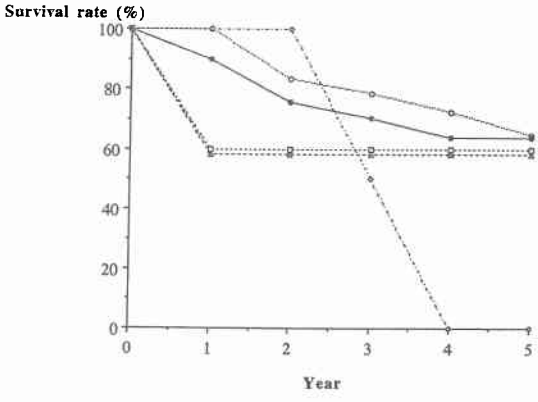
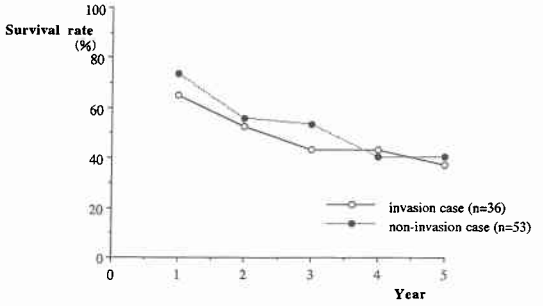


Table 8 Comparision of clinicopathological features both of microscopically invasion and non-invasion cases to adjacsent organs

Clinicopathological features	invasion case(%) n=36	non-invasion case(%) n=53	χ^2 test
Location:			
Colon	24(66.7)	38(71.7)	n.s.
Rectum	12(33.3)	15(28.3)	
Mean size of tumor	7.0cm	7.3cm	n.s.
Lymph node metastasis	17(47.2)	22(41.5)	n.s.
Liver metastasis	7(19.4)	14(26.4)	n.s.
Peritoneal dissemination	5(13.9)	5(9.4)	n.s.
Histologic type:			
Well diff. adenoca.	19(52.8)	28(52.8)	n.s.
Mod. diff. adenoca.	9(25.0)	14(26.4)	
Poorly diff. adenoca.	8(22.2)	7(13.2)	
Mucinous carcinoma	0	4(7.5)	

n.s.: not significant

Fig. 3 Survival rate of microscopical invasion and non-invasion cases to adjascent organ



例7.3cmであった．リンパ節転移率は浸潤陽性例47.2%，浸潤非陽性例41.5%と差異はみられなかった．肝転移は浸潤陽性例7例，非陽性例14例であり，腹膜転移はそれぞれ5例ずつといずれも差異はみられなかった．組織型は浸潤陽性例では低分化腺癌，浸潤非陽性例では粘液癌が若干多くみられたが，有意差はみられなかった．

つぎに，予後についてみると，浸潤陽性例の5年生存率は37.2%であり，浸潤非陽性例の5年生存率40.3%と比較して有意差はみられなかった(**Fig. 3**)．

考　察

一般的に，大腸癌では周囲の炎症性変化を伴いやすく，そのため，肉眼的に隣接臓器への浸潤が陽性と判断されても組織学的には炎症性の癒着にすぎないと診断される症例も多い．肉眼的に隣接臓器へ浸潤している大腸癌の頻度について，豊野ら[3]は16.3%，奥山ら[4]は16.6%，山口ら[5]は21.6%と報告している．また，肉眼的に隣接臓器に浸潤し，組織学的にも癌浸潤が認められた症例の頻度については，北條ら[6]が37.6%，山口ら[5]が40.7%，奥山ら[4]が55.8%と報告している．今回の検討では，肉眼的に隣接臓器へ浸潤している頻度は19.4%であり，そのうち，組織学的に癌の浸潤が証明された症例は89例中36例，40.4%にすぎなかった．

隣接臓器への浸潤頻度が高い大腸癌の占居部位は盲腸とされている[5)7)]が，自験例の検討でも盲腸が39.3%と他の部位に比べて高い傾向が認められた．また，浸潤臓器と大腸癌の発生部位との間には相関関係がみられ[7]，山口ら[5]は結腸癌では小腸と膀胱，直腸癌では膀胱と子宮が多かったと述べている．自験例では腹壁への浸潤が最も高率であったが，結腸癌では腹壁，大網，小腸，十二指腸，膵臓が多く，S状結腸癌や直腸癌では腹壁，膀胱，子宮などが多い傾向が認められた．

隣接臓器へ浸潤した大腸癌の組織型と組織学的深達度についてみると，山口ら[5]はA_3，S_3の治癒切除例54例の検討で，高分化腺癌12.6%，中分化腺癌16.2%，低分化腺癌36.4%と分化度が低下するにつれて浸潤頻度が高くなるが，組織学的癌浸潤陽性例の頻度に差はみられなかったと述べている．一方，筒井ら[8]は組織学的に癌浸潤が証明された51例の検討で，中分化腺癌が最も多く，低分化腺癌や粘液癌などを含めた分化度の低い癌の割合が高かったとしている．今回の検討では，他の組織型に比べて，低分化腺癌では肉眼的隣接臓器浸潤陽性と判断される症例が有意に多く，およそ50%の頻度であった．組織学的深達度についてみると，低分化腺癌で組織学的癌浸潤陽性例の頻度が高くなる傾向がみられた．一方，高分化腺癌では他の組織型と比べてsm～ss (a_1) の比較的浅い深達度症例が有意に多くみられ，他の組織型よりも随伴する炎症性変化が強い可能性が考えられた．

諸家の報告によると，肉眼的に隣接臓器へ浸潤した大腸癌のリンパ節転移陽性率は46.3%～73.1%[3)5)8)]であり，その大部分がn_2までの転移で，n_3以遠の転移率は3.7%程度[5]と低率である．自験例でも，リンパ節転移陽性率は44.3%で，n_2までの転移が大部分を占めており，n_3以遠の転移は8.0%と比較的低率であった．しかし，組織型別にみると，中分化腺癌や低分化腺癌では高分化腺癌に比べてリンパ節転移率のみならずn_3以遠の転移率も高い傾向が認められており，分化度の低い症例ではD_3以上のリンパ節郭清も考慮されるべきであろう．

根治度についてみると，浸潤臓器の合併切除によって治癒切除となる症例は30.0～52.9%[3)5)8)]と比較的低率である．自験例でも浸潤臓器の合併切除率は92.1%と高率であったにもかかわらず，治癒切除となった症例は59.6%にすぎなかった．また，組織型別にみると，高分化腺癌と粘液癌の治癒切除率は70%前後と高率であるのに対して，中分化腺癌や低分化腺癌では50%前後と低率であった．その理由として，ew (+) によって非治癒切除となった症例では組織型によって差異がなかったものの，肝転移，腹膜播種，n_3以上のリンパ節転移などの症例の頻度が高分化腺癌や粘液癌では低率なのに対して，中分化腺癌や低分化腺癌ではこれらの因子の頻度が高率であったためと考えられた．

隣接臓器浸潤大腸癌の術後遠隔成績は，合併切除例では非合併切除例よりも良好な5年生存率や延命効果が報告されている[3)4)9)]．また，浸潤臓器の合併切除に

よって治癒切除となった症例の5年生存率についてみると，28.6～39.0%[3)8)]と比較的低率の報告もみられるが，山口ら[5)]は結腸癌で82.9%，直腸癌で72.2%であったと述べている．自験例89例の5年生存率は41.5%と低率であり，組織型別では中分化腺癌や低分化腺癌は高分化腺癌と比べて有意に低率であるにもかかわらず，浸潤臓器合併切除による治癒切除例では5年生存率は63.9%と良好であり，しかも，組織型による差異は全く認められなかった．

ところで，自験例の検討では，肉眼的隣接臓器浸潤大腸癌症例の組織学的浸潤陽性例と非陽性例との間には臨床病理学的特徴に差異は認められなかった．しかしながら，予後に関してみると，組織学的浸潤陽性例では浸潤臓器を合併切除することによって組織学的浸潤非陽性例とほぼ同等な生存曲線が得られたものと考えられた．

以上，肉眼的隣接臓器浸潤大腸癌の臨床病理学的特徴についての検討を行ったが，組織学的浸潤の有無や組織型の種類にかかわらず，浸潤臓器の積極的な合併切除は予後の向上にとって有意義であると考えられる．

本論文の要旨は第43回日本消化器外科学会総会（1994年2月，東京）にて発表した．

文　献

1) 北條慶一：大腸癌．阿部正和，尾前照推，河合忠一編．内科 Mook No 14 大腸疾患．金原出版，東京，1980, p216—227
2) 大腸癌研究会編：臨床・病理．大腸癌取扱い規約．改訂第5版．金原出版，東京，1994
3) 豊野　充，粕川俊彦，堀内義美ほか：大腸癌他臓器浸潤症例の検討．日消外会誌　20：1933—1937，1987
4) 奥山和明，栗野友太，松原宏昌ほか：大腸癌に対する骨盤内臓全摘術の適応と限界．日臨外医会誌　53：2884—2891，1992
5) 山口明夫，伊井　徹，北川裕久ほか：大腸癌隣接臓器合併切除例の検討．日臨外医会誌　51：2388—2392，1990
6) 北條慶一：進行大腸癌の外科治療．癌と化療　13：2282—2290，1986
7) 松村幸次郎，田中千凱，伊藤隆夫ほか：他臓器に浸潤した結腸癌症例の検討．癌の臨　33：49—53，1987
8) 筒井　完，佐々木一晃，奥　雅志ほか：大腸癌隣接臓器浸潤例の臨床病理学的検討と治療成績．日消外会誌　24：1997—2003，1991
9) 福田一郎，亀山雅男，川崎靖仁ほか：直腸癌隣接臓器合併切除例の検討．日消外会誌　20：1739—1742，1987

Clinicopathological Studies of Colorectal Carcinoma with Macroscopic Invasion to Adjacent Organs —Special Reference to its Histologic Classification and Significance of Combined Resection of Colorectal Cancer and Surrounding Organs—

Hiroo Oshita, Sengai Tanaka and Hiromi Tanemura
Department of Surgery, Gifu City Hospital

Of 458 patients with colorectal cancer operated on during a 10-year period, 89 (19.4%) had macroscopic invasion to the adjacent organs. Only 36 (40.4%) of them were verified microscopically to have tumor invasion to the adjacent organs, and in cases of well differentiated adenocarcinoma, the rate of the cases with submucosal, proper muscular and subserosal invasion was as high as 29.8%. The rate of lymph node metastasis was as relatively low as 44.3%, and it was shown that patients with lower grade differentiation in histologic type had a higher frequency of distant lymph node metastasis. Eighty two of the 89 patients (92.1%) underwent combined resection of the colorectal tumor and the adjacent organs, resulting in curative resection in 53 patients (59.6%). The five-year survival rate was as relatively high as 63.9% in colorectal cancers with macroscopic invasion, and no significant difference in prognosis was found among the all histologic types. Therefore, combined resection of the cancer and the surrounding organs is recommended for better prognosis in colorectqal cancers, if they are suspected to have direct invasion.

Reprint requests: Hiroo Oshita　Department of Surgery, Gifu City Hospital
7-1 Kashimacho, Gifu, 500 JAPAN