日消外会誌　31（5）：1090～1094，1998年

便潜血反応陽性により発見された大腸癌の臨床病理学的検討

足利赤十字病院外科
和田　徳昭　長谷川博俊　藤崎　真人
高橋　孝行　平畑　忍　前田　大
滝沢健次郎　渡辺　昌也　関根　和彦

1993年1月より1996年12月の4年間に経験した大腸癌患者のうち便潜血反応陽性により発見された33例と有症状により発見された206例を臨床病理学的に検討した．男女比，平均年齢，腫瘍占居部位に差はなかった．治療における根治性は便潜血群が高く，根治度Aは便潜血群97.0%，有症状群72.4%と有意な差を認めた．組織学的検討では組織型に差はなかったが，壁深達度がm，sm，n(－)，Dukes Aの割合が便潜血群で有意に高かった．また，腫瘍占居部位別では右側，左側結腸で便潜血群が有意にm，sm，Dukes Aの割合が高く，有症状群は逆にDukes Aはなく非常に進行した癌が多かった．直腸ではこの傾向は認めなかった．以上により便潜血反応により発見された大腸癌は有症状群に比べ進行度も低く良好な予後が期待され，また症状の出にくい深部大腸癌の早期発見に便潜血反応は特に有用であると思われた．

Key words: fecal occult blood test, early colorectal cancer, mass screening test

はじめに

近年，本邦における大腸癌は増加傾向であり，その早期発見，早期治療の必要性も増大している．大腸癌のスクリーニングには便潜血反応が従来より用いられてきたが，免疫学的手法によりさらに感度，特異度とも高くなり，地域，職域大腸癌検診の成果が期待される．便潜血反応の有用性は他の検査と比較しての簡便性，非侵襲性，経済性など様々な角度から検討されているが，スクリーニングの目的とする最終的な予後の改善を検討するためには，まず最初に大腸癌の何らかの症状が出現してからの受診患者と無症状で便潜血反応陽性のみにより発見された大腸癌患者の違いを明らかにする必要がある．そこで今回は便潜血反応陽性により偶然発見された大腸癌と有症状により発見された大腸癌とを臨床病理学的に比較検討した．

対象と方法

1993年1月から1996年12月までの4年間に当院にて経験した原発性大腸癌患者239例を対象とし，retrospectiveに検討した．その他の消化器癌との重複患者は除外した．これら患者のうち発見動機が，下血，排便異常，腹部腫瘤，腹痛，腹部膨満，貧血などの主訴にて当院受診し，精査後大腸癌と診断された患者を有症状群，自覚症状は何もなく住民大腸癌検診，職域検診，人間ドックなどで便潜血反応のみが陽性でその精査目的にて当院を受診し大腸癌が発見された患者を便潜血群とし，腫瘍占居部位，根治度，組織型，壁深達度などにより分類し比較検討した．これらの症例にはcancer in adenomaなどで内視鏡的切除により治療が完了した症例も含まれる．便潜血反応の方法は施行施設が違うため一定していないが，免疫学的手法による2日もしくは3日法である．なお，2群間の統計学的有意差検定にはχ^2乗検定を用い，$p<0.05$を有意差ありとした．臨床病理学的用語の記載は大腸癌取扱い規約に準じた[1]．

結　果

対象の背景を**Table 1**に示す．便潜血群は33例，有症状群は206例であり，その男女比と平均年齢に有意差はなかった．C，A，Tを右側結腸，D，Sを左側結腸，R，Pを直腸とし腫瘍の位置を3群に分類した．その結果腫瘍の位置に有意差はなかったが，有症状群では肛門側方向の頻度が高くなる傾向を示し，便潜血群では左側結腸の頻度が高かった．

治療法やその根治度を比較すると（**Table 2**），内視鏡的切除のみで治療が完了した症例は便潜血群10例，有症状群3例であり有意に便潜血群で多かった．開腹

＜1998年2月12日受理＞別刷請求先：和田　徳昭
〒326-0808　足利市本城3－2100　足利赤十字病院外科

Table 1 Back ground

		FOB group (n=33)	symptomatic group (n=206)	p value
Sex	male	13	115	N.S.
	female	20	91	
Age(mean±SD)	male	67.5±8.0	67.2±10.0	N.S.
	female	61.5±11.6	65.6±11.8	N.S.
	total	63.8±10.7	66.5±10.8	N.S.
Tumor location	C,A,T	9(27.3%)	54(26.2%)	N.S.
	D,S	15(45.4%)	65(31.6%)	
	R,P	9(27.3%)	87(42.2%)	

FOB: fecal occult blood

Table 2 Comparison of curability

Curability	FOB group (n=33)	symptomatic group (n=206)	p value*
ER	10	3	p<0.01
cur A	22	146	
subtotal	32(97.0%)	149(72.4%)	p<0.01
cur B	1	12	p<0.05
cur C	0	26	
no resection**	0	19	
subtotal	1(3.0%)	57(27.6%)	p<0.01

* A blank means N.S.
** no resectable cases for far advance cancer
ER: endoscopic recection (polypectomy/EMR)

切除例は便潜血群，有症状群でそれぞれ23例，184例であり，その中で組織学的に根治度Aであった症例はそれぞれ22例，146例であった．良好な予後が期待できる根治度Aと内視鏡的治療のみの症例をあわせると便潜血群は33例中32例（97.0%）であり，有症状群の206例中の149例（72.4%）に比べ有意（p<0.01）に高かった．高度進行のため手術不能や人工肛門造設術のみ，バイパス手術など非切除の症例は有症状群のみ認められ19例であった．

Table 3 は病理組織学的検索とDukes分類別に比較した結果である．組織型は便潜血群，有症状群に差を認めなかった．壁深達度を比較すると，便潜血群に浅い割合が高く，粘膜，粘膜下層症例は内視鏡的切除可能例が多いため便潜血群が有症状群に比べ有意（p<0.01）に多かった．早期癌である粘膜，粘膜下層症例を両方あわせると便潜血群54.2%，有症状群5.8%となり有意差はさらに顕著になった．便潜血群のsiの1例は下行結腸癌がS状結腸に浸潤していたもので切除範囲に含まれcur Aの手術可能であった．有症状群はss/a1が48.1%と半数を占めた．

組織学的リンパ節転移の状態を比較したが，内視鏡的治療のみの症例はリンパ節転移はなしと判断しn（−）とみなした．n（−）と考えられるのは便潜血群28例（84.8%），有症状群100例（48.6%）であり便潜血群が有意（p<0.01）にリンパ節転移例が少なかった．便潜血群のリンパ節転移はn2までで有症状群の方が明らかにリンパ節転移が高度であった．

Dukes分類で比較したが，内視鏡的治療のみの症例はすべて組織学的に早期癌であったためDukes Aに含めた．その頻度は有症状群に比べ便潜血群が有意（p<0.01）に高かった．便潜血群ではDukes A，B，Cの順に20例，8例，5例と腫瘍の進展は限局傾向があるのに対し，有症状群はDukes B，Cの頻度が高く浸潤傾向が認められた．また，遠隔転移を認めるDukes Dの症例は有症状群のみで17%と高率であった．

腫瘍占居部位別に組織学的壁深達度とDukes分類を比較したのが**Table 4**である．壁深達度に関しては，粘膜下層までの早期癌と固有筋層以上の進行癌に分類した．その結果，直腸では早期，進行癌の割合に有意差は認めなかったが，左側，右側結腸では便潜血群の早期癌の割合が有意に高かった．右側結腸では有症状群は全例進行癌であった．同様にDukes分類でも左側，右側結腸でDukes Aの割合が有意に高く，特に右側結腸では有症状群はDukes Aが1例もなく全例進行癌であった．

考　察

わが国でも老人保健事業の一環として1992年より全国的に便潜血反応を用いた大腸癌検診が始められ[2]，多くの大腸癌が発見され集検の結果が報告されてきた．癌集検は癌をより早期に治癒可能な状態で発見，治療することにより癌死亡率を減少させる2次予防が目的であるが，まず便潜血反応陽性を契機に発見された大腸癌患者と有症状にて発見された大腸癌患者の違いを明確にする必要性があり，今回は両群を臨床病理学的に検討した．

まず，背景では男女比，平均年齢に差は見られず，このことは予後を比較予想するうえで役立つ．癌の占居部位では両群に有意差は認めなかったものの，便潜血群には下行結腸，S状結腸の割合がやや多く，樋渡ら[3]が指摘した集検発見群は直腸，深部大腸に少なく，下行結腸，S状結腸に多いことと一致している．

Table 3 Comparison of histological status and Dukes stage

		FOB group (n=33)	symptomatic group (n=206)	p value*
Histology	well	22(66.7%)	109(52.9%)	
	mod.	9(27.3%)	68(33.0%)	
	poor.	1(3.0%)	7(3.4%)	
	muci.	1(3.0%)	1(0.5%)	
	others	0(0.0%)	2(1.0%)	
	unknown**	0(0.0%)	19(9.2%)	
Depth of invasion	m	12(36.4%)	8(3.9%)	p<0.01
	sm	6(18.2%)	6(2.9%)	p<0.01
	mp	2(6.1%)	22(10.7%)	
	ss/a1	9(27.3%)	99(48.1%)	p<0.05
	se/a2	3(9.1%)	38(18.4%)	
	si/ai	1(3.0%)	14(6.8%)	
	unknown**	0(0.0%)	19(9.2%)	
Lymph nodal status	ER***	10(30.3%)	3(1.5%)	p<0.01
	n(−)	18(54.5%)	97(47.1%)	p<0.01
	n1(+)	3(9.1%)	53(25.7%)	
	n2(+)	2(6.1%)	23(11.2%)	
	n3(+)	0(0.0%)	4(1.9%)	
	n4(+)	0(0.0%)	3(1.5%)	
	unknown #	0(0.0%)	23(11.2%)	
Dukes stage	A ##	20(60.6%)	30(14.6%)	p<0.01
	B	8(24.2%)	68(33.0%)	
	C	5(15.2%)	63(30.6%)	
	D	0(0.0%)	35(17.0%)	p<0.05
	unknown ###	0(0.0%)	10(4.9%)	

*A blank means N.S.
**included no resectable cases for far advanced cancer
***only endoscopic resection(polypectomy/EMR)
no dissection of lymph nodes for advanced cancer
included endoscopic resections
All cases are advansed cancers

Table 4 Comparison of the depth of invasion and Dukes stage between the groups in the tumor locations

		rt. colon(C,A,T)		lt. colon(D,S)		rectum(R,P)	
		FOB group (n=9)	Sym. group (n=54)	FOB group (n=15)	Sym. group (n=65)	FOB group (n=9)	Sym. group (n=87)
Depth of invasion	m, sm	7(77.8%)	0(0%)	8(53.3%)	7(10.8%)	3(33.3%)	11(12.6%)
	more than mp	2(22.2%)	54(100%)	7(46.7%)	58(89.2%)	6(66.7%)	76(87.4%)
		p<0.01		p<0.01		N.S.	
Dukes stage	A*	8(88.9%)	0(0%)	8(53.3%)	11(16.9%)	4(44.4%)	19(21.8%)
	B,C,D**	1(11.1%)	54(100%)	7(46.7%)	54(83.1%)	5(55.6%)	78(89.7%)
		p<0.01		p<0.01		N.S.	

FOB : fecal occult blood, Sym. : symptomatic
*included endoscopic resections
**included unknown stage in advanced cancer

根治度の比較では，内視鏡治療が可能な症例数が便潜血群で有意に多かった．内視鏡的治療の症例も含めて根治度Aの治療が可能であったのは，便潜血群は97.0%と非常に高く，有症状群の72.4%に比べ有意差を認めた．明らかに予後の悪い切除不能の症例も便潜血群は認めなかった．永岡ら[4]もこれと同様な結果で根治度Aの割合を96.5%，非切除症例なしとしている．この様に便潜血群は高い根治性が得られる症例が多かった．

大腸集検発見癌の特徴として牧角ら[5]は，m，sm癌を合わせた早期癌の割合を約80%と報告しているが，これは多くの内視鏡治療可能であった症例も含めたものであろう．われわれの結果でも，壁深達度は便潜血群が全体として浅い傾向にあり，m，smをあわせた早期大腸癌の割合が54.6%と有症状群と比較して有意に高かった．このことと同様に藤田ら[6]，樋渡ら[3]も集検発見例と院内発見例において有意に集検発見例が早期癌の割合が高く生存率も高いことを報告している．最近の報告ではShidaら[7]が便潜血，内視鏡，注腸などのスクリーニングにより見つかった無症候性大腸癌96例をあげ，このうち61%はstage 0，Iであり，5年生存率も無症候性群全体で87%であり有症候性群の57%と比べ優れていたとしている．われわれの結果も生存率は示していないが，リンパ節転移をみると便潜血群で開腹切除23例中，n（−）が18例であり，またn（−）と予想される内視鏡治療症例とあわせると84.8%にリンパ節転移を認めなかった．予後を反映するDukes分類でもDukes Aの症例が便潜血群で60.6%と有症状群に比べて有意に高い．**Table 3**で示したunknown症例はすべて癌の高度進行のため非切除例であった．予後不良と考えられるDukes Dとunknown症例は有症状群のみ認められ，便潜血群に比べ有意に多かった．これらの結果から便潜血群の予後は有症状群に比べ良好であると思われた．

また，**Table 4**で特徴的なことは，便潜血群において右側結腸ほど早期癌の割合が高く，直腸は進行癌の割合が高い．ところが有症状群では，右側結腸は全例進行癌であり，左側，直腸になると早期癌の割合が増加してくる．右側，左側結腸は便潜血で発見される早期癌の割合が進行癌に比べ有意に高かった．今回，早期癌で症状が出現するのは左側結腸より肛門側の腫瘍のみである．これは右側結腸は進行癌にならないと発見できないことを示しており，一般に上行結腸癌は腹部腫瘤などにて見つかる事実と一致する．Dukes分類で比較しても同様に便潜血群は右側結腸ほど低い病期であり，有症状群では右側結腸のすべてが腸壁を越えた進行癌であった．諸家の報告[8)9)]でも無症状で便潜血反応陽性にて発見された大腸癌に早期が多いと結論している．今回われわれの結果からも同様な結論であり，しかも発見された早期癌の割合は右側ほど多く認められるため，便潜血陽性者には特に深部大腸癌に見落としがないように十分な精査が必要と思われた．

また，今回の調査では検討できなかったが，早期大腸癌に対する便潜血反応の陽性率が決して高いわけではない[10]．早期癌を見つけるために感度を上げることは可能であろうが，偽陽性も増え健常者に不要な精検を強いることとなり，スクリーニングとしての経済性も劣る．腺腫切除により大腸癌の発生を抑制可能[11]かもしれないが，その後のサーベイランスの在り方が問題であり，これらは別に検討されるべき課題である．

有症状群と便潜血群の臨床病理学的な違いとして，便潜血群に早期大腸癌が多く，特に早期深部大腸癌の頻度が高い．また治療により高い根治性も得られることが判明した．このことより当然，予後も有症状群の成績を上回ることは明らかであろう．ただし，この結果をもってすぐに便潜血反応は集団検診として万能であるとはいえず，スクリーニングの方法，精度管理，効率化の問題，精検方法[12]などが十分検討され，はじめて大腸癌の死亡率減少という本来の目的が達成できるものと思われた．

文　献

1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約．第5版．金原出版，東京，1994
2) 厚生省老人保健福祉部老人保健課：老人保健法による大腸がん検診マニュアル．日本医事新報社，東京，1992
3) 樋渡信夫，佐藤弘臣，三浦正明ほか：大腸がん集検の現況と問題点―発見がんからみた検診の評価―．消集検　82：15−21，1989
4) 永岡　栄，豊島　宏，坂東隆文ほか：大腸癌検診における免疫学的便潜血検査の現況と問題点．日本大腸肛門病会誌　49：822，1996
5) 牧角寛郎，今給黎亮，牧角丞治ほか：大腸集検発見癌の特徴―検診の効果的・効率的サーベイランスについて―．日本大腸肛門病会誌　50：149−154，1997
6) 藤田昌英，杉山龍平，熊西康信ほか：大腸癌検診発見例と院内例との比較による集団検診効果の評価．日本大腸肛門病会誌　47：788−795，1988
7) Shida H, Ban K, Matsumoto M et al: Asymptomatic colorectal cancer detected by

screening. Dis Colon Rectum **39**：1130—1135, 1996
8) 村 俊成, 野村泰三, 坂東平一ほか：集検発見大腸癌と外来発見大腸癌切除例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 **27**：1620, 1994
9) 姜 健宇, 杉原健一, 赤須孝之ほか：便潜血反応による大腸癌健診の有効性に関する検討. 日消外会誌 **27**：1619, 1994
10) 多田正大, 北村千都, 平田 学ほか：免疫便潜血検査. 胃と腸 **29**：5—11, 1994
11) Winawer SJ, Zauber AG, Ho NM et al: Prevention of coloorectal cancer by colonoscopic polypectomy. N Engl J Med **329**：1977—1981, 1993
12) 斉藤 博：大腸癌一次健診の現況. 日外会誌 **98**：357—360, 1997

Asymptomatic Colorectal Cancer Detected by Fecal Occult Blood Test
—A Clinicopathological Study—

Noriaki Wada, Hirotoshi Hasegawa, Masato Fujisaki, Takayuki Takahashi,
Shinobu Hirahata, Dai Maeda, Kenjiro Takizawa,
Masaya Watanabe and Kazuhiko Sekine
Department of Surgery, Ashikaga Red Cross Hospital

Clinicopathological study was carried out in 239 patients with colorectal cancer who were treated in our hospital between 1993 and 1996. They were classified into two groups; FOB group (those who were asymptomatic and positive in fecal occult blood (FOB) test for the mass screening, n=33) and symptomatic group (n=206). There was no significant difference in the sex ratio, mean age, the location of tumor and histological types between the two groups. The incidence of early cancer, absence of lymph node involvement (n(−)) and Dukes A in FOB group was significantly higher than in symptomatic group. In the cancers of the right and left-side of the colon, the incidence of early cancer and Dukes A were significantly higher in FOB group, and all cases in the right-side colon were advanced more than Dukes B in symptomatic group. Therefore, cancer patients screened by FOB test seemed to have better prognosis, and FOB test could be useful in the early diagnosis of the colon cancer except rectum.

Reprint requests: Noriaki Wada Department of Surgery, Ashikaga Red Cross Hospital
3-2100 Honjo, Ashikaga-shi, 326-0808 JAPAN