

肉眼形態からみた大腸 mp 癌の臨床病理学的特徴

大阪医科大学一般・消化器外科

渡辺 一三 豊田 昌夫 原 均
 奥田 準二 天上 俊之 田中慶太郎
 山本 哲久 川崎 浩資 谷川 允彦

大腸 mp 癌を肉眼形態別に腫瘤型と潰瘍型に分類し、臨床病理学的特徴を調べ、両者間に相違があるか否かを検討することを目的とした。

切除大腸 mp 癌91例を対象とし、これらを肉眼形態別に腫瘤型20例、潰瘍型71例と分け、検討した。潰瘍型は腫瘤型と比較して高分化腺癌以外、とくに中分化腺癌が高率に認められ、潰瘍型の mp_{2, 3} には粘液癌、低分化腺癌が認められた。腫瘤型は第1群リンパ節転移のみに留まっているが、潰瘍型は mp 浸潤度がかりに浅くても第2群以遠のリンパ節に転移の認められる症例があった。他病死を除く術後累積生存率では、潰瘍型 mp 癌は腫瘤型よりも低率の傾向があった (p=0.08)。

以上のことから、進行大腸癌 mp 癌のうち、潰瘍型は腫瘤型に比較して、より悪性の形質を示しており、高度浸潤癌に準じた慎重な取り扱いが必要であると思われた。

Key words: colorectal muscularis propria carcinoma, macroscopic morphological type

緒 言

大腸において、mp 癌は予後が極めて良好な早期癌 (m, sm 癌) と不良な高度浸潤癌 (ss (a₁), se (a₂), si (ai) の中間にあり¹⁾、高度浸潤癌への浸潤形式を考察する上で興味深い位置にある。我々は、形態別に腫瘤型 (表在型を含む) と潰瘍型に分類し、それぞれの特徴を調べ、腫瘤型 mp 癌と潰瘍型 mp 癌に相違があるか否かを検討した。

対象と方法

1979年1月から1997年3月までの19年間に、教室で経験した切除大腸癌1,080例中 mp 癌91例を対象とした。対象とした mp 癌を形態別に分類し、肉眼的分類の 0 (表面陥凹型を除く) および 1 型を腫瘤型 (A 群)、2 および 3 型を潰瘍型 (B 群) とした。A 群は20例で、その内訳は 0 型 4 例 (I sp 3 例, I s 1 例)、1 型 16 例であった。B 群は71例で、その内訳は 2 型 70 例、3 型 1 例であった。両群をそれぞれ、腫瘍占居部位、腫瘍最大径、組織学的分類、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲および遠隔成績について検討した。なお、mp 癌を鏡検し、坂谷ら²⁾の mp 浸潤度分類に従って、固有筋層のうち内輪筋の内腔側 1/2 までの浸潤を mp₁、外

縦筋に至る浸潤を mp₂、両者の中間を mp₂ の 3 型に亜分類した。本論文の使用用語は大腸癌取り扱い規約 (改訂第 6 版³⁾に従い、統計学的有意性の検定は χ^2 検定、Wilcoxon 検定にて行い、生存率は Kaplan-Meier 法による検討で logrank 検定を行った。p<0.05 を統計学的に有意差ありと判定し、p<0.1 を傾向ありと判定した。

成 績

1. 形態別分類と腫瘍占居部位

全体の部位別頻度は直腸・肛門が 67.0% (61/91 例) と高率であった。結腸においては S 状結腸が 23.0% (21/91 例)、直腸においては下部直腸 (Rb) が 39.2% (36/92 例) と高率であった。形態別にみると腫瘤型 mp

Fig. 1 Tumor sites of two groups (Group A 20 cases, Group B 71 cases)

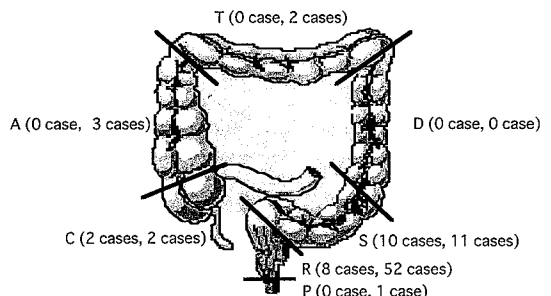
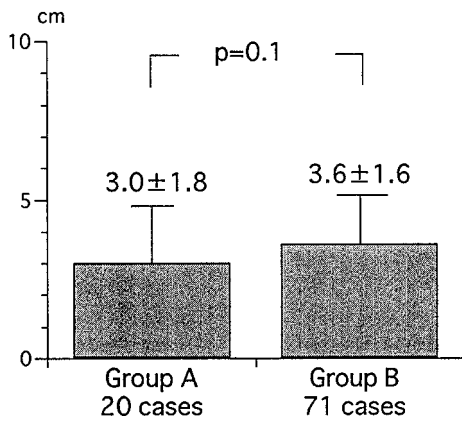


Fig. 2 Comparison of tumor dimensions between two groups



癌, 潰瘍型 mp 癌のいずれも S 状結腸, 直腸の下部大腸に多く認められた (Fig. 1).

2. 形態別分類と腫瘍最大径

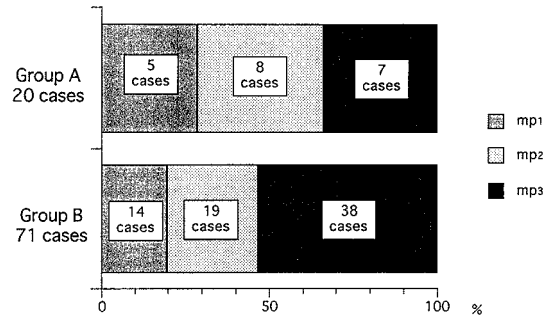
腫瘍型20例, 潰瘍型71例において, 腫瘍最大径の平均値はそれぞれ3.0cm 3.6cm であり, 潰瘍型の腫瘍最大径は腫瘍型より大きかったが, 有意差はなかった (Fig. 2).

3. 形態別分類と mp 浸潤度

腫瘍型は mp₁ 5 例 (25.0%), mp₂ 8 例 (40.0%), mp₃ 7 例 (35.0%), 潰瘍型は mp₁ 14 例 (19.7%), mp₂ 19 例 (26.8%), mp₃ 38 例 (53.5%) であった. 潰瘍型は mp₃ の占める割合が高く, 腫瘍型と比較するとわずかに高率であった (Fig. 3).

Fig. 3 The grade of mp tumor invasion of two groups : The grade of tumor invasion of the large intestine was classified into following 3 groups.

mp₁ : tumor extends slightly to the circular muscle layer. mp₂ : intermediate tumor invasion between mp₁ and mp₃. mp₃ : tumor invades all of the muscle layer.



4. 形態別分類と病理組織学的分類

腫瘍型は高分化腺癌が高率に認められ, 潰瘍型は腫瘍型と比較して高分化腺癌以外の病理組織学的分類, とくに中分化腺癌が高率に認められた. mp 浸潤度についてみると, mp_{2,3} において粘液癌, 低分化腺癌が認められた (Fig. 4).

5. 形態別分類と mp 浸潤度および脈管侵襲

mp 癌のリンパ管侵襲陽性率は腫瘍型が65.0%, 潰瘍型が70.4%, 静脈侵襲陽性率は腫瘍型が25.0%, 潰瘍型が45.1%であったが, いずれにおいても両者の間に有意な差は認められなかった (Fig. 5).

Fig. 4 Tumor histologies and grade of invasion in two groups. : Group B tumor tended to have higher prevalence of mp₃ and less differentiated histology.

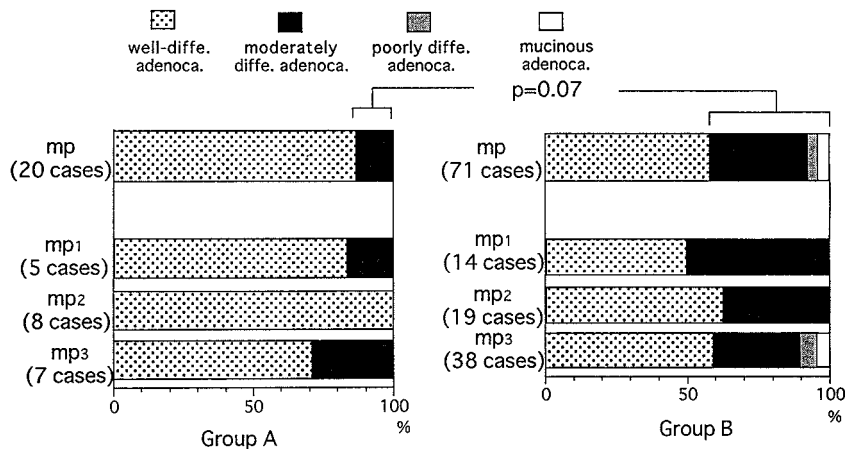


Fig. 5 Comparison of lymphatic and venous invasion in two groups : The frequencies of lymphatic invasion and venous invasion were not significantly different between two groups.

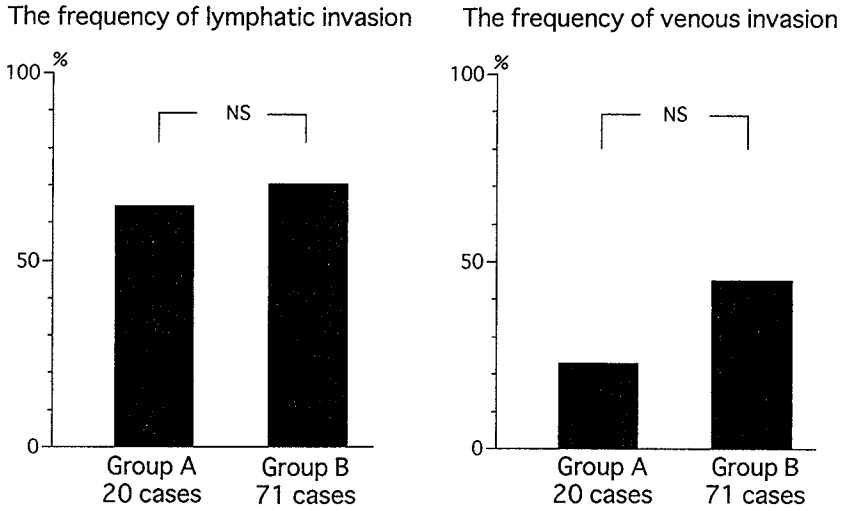
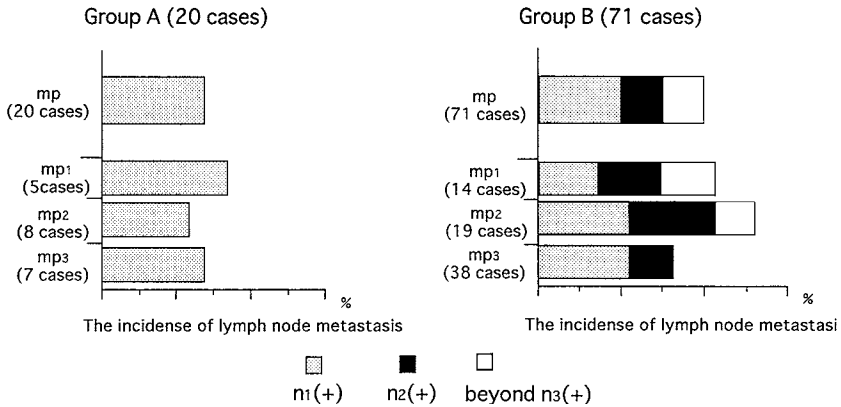


Fig. 6 The incidence of lymph node metastasis and the extent of mp tumor invasion in two groups : The incidence of lymph node metastasis was not significantly different between the two groups. Lymph node involvement in group B, however, was found in more distant regions than in group A.



6. 形態別分類と mp 浸潤度およびリンパ節転移程度

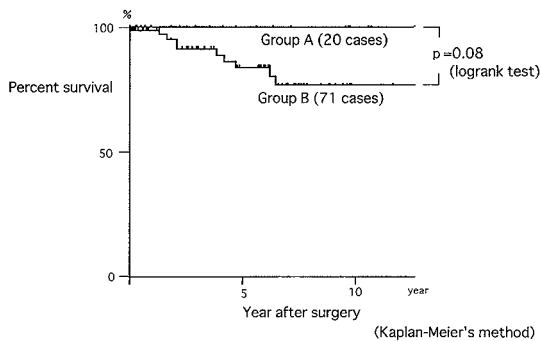
腫瘍型 mp 癌のリンパ節転移率は15.0%，潰瘍型は19.7%であった．これらを mp 浸潤度別に検討すると，腫瘍型，潰瘍型いずれも mp 浸潤度とリンパ節転移の有無との間に差がみられなかった．また，腫瘍型 mp 癌のリンパ節転移程度についてみると，腫瘍型 mp 癌は mp 浸潤度の別に関係なく第 1 群リンパ節転移のみに留まっていた．潰瘍型 mp 癌は第 2 群以遠の

リンパ節にも転移がみられ，mp₁, mp₂であっても第 3 群以遠のリンパ節に転移の認められる症例があった (Fig. 6) .

7. 術後累積生存率

術後累積生存率についてみると，他病死を除く 5 年生存率は腫瘍型 mp 癌が100%，潰瘍型 mp 癌が83.9 %であった．他病死を除く累積生存率は潰瘍型 mp 癌が腫瘍型 mp 癌よりも低率の傾向があった (p=0.08) (Fig. 7) .

Fig. 7 Postoperative overall survival of two groups : Kaplan-Meier plots indicates more favorable prognosis of group A, when compared to group B.



考 察

大腸 mp 癌は腸管壁における癌浸潤が固有筋層内に留まっているものであり、準早期癌あるいは中期癌とも呼称される¹⁾。また、生存曲線で見ると、大腸の mp 癌は m+sm 癌のほうに接近しており、予後良好のグループである⁴⁾といわれているが、予後が極めて良好な早期癌 (m, sm 癌) と不良な高度浸潤癌の中間にあり⁵⁾、高度浸潤癌への進展形式を考察するうえで興味深い位置にあるといえる。

大腸 mp 癌の発生部位について、自験例では、腫瘍型と潰瘍型 mp 癌に差はなく、67.0%が直腸・肛門であり、S 状結腸を加えると、大腸 mp 癌の90.1%は S 状結腸、直腸・肛門が占めた。この頻度は小山ら⁴⁾、岩垣ら⁶⁾の報告とほぼ同様である。岩垣らは、血便などの便通異常が自覚されやすく、指診、直腸鏡など検査も容易であるために S 状結腸や直腸で比較的早期に発見される一方、右側結腸は便通異常が自覚されにくいという解剖学的制約を受けているため、早期癌や mp 癌の時期に発見される機会は少ないと推論している。しかし近年、大腸内視鏡検査、注腸造影 X 線検査による積極的な全大腸検索により、右側結腸の早期癌が増加傾向にあり⁷⁾、今後、右側結腸の mp 癌が発見される機会も増加すると思われる。

腫瘍最大径についての検討では、自験例は腫瘍型が平均3.0cm、潰瘍型が平均3.6cmであり、潰瘍型は腫瘍型よりも高値であったが、有意差はなかった。自験例の mp 癌を坂谷ら²⁾の分類に従って、固有筋層のうち内輪筋の内腔側1/2までの浸潤を mp₁、外縦筋に至る浸潤を mp₃とし、両者の中間を mp₂として3型に亜分類した。これらの分類による mp 癌の浸潤程度と肉眼形

態、大きさの検討を行い、mp 癌の特徴を明らかにしようとした。mp 浸潤度については、腫瘍型は mp₁₋₃の比率がほぼ同率であったが潰瘍型は mp₃の比率が増加した。すなわち、mp₃の占める割合は、有意差はないものの、潰瘍型で高率にみられた。布村⁸⁾は腫瘍型 mp 癌は潰瘍型 mp 癌と比較して平均0.9cm 小さく、固有筋層内への浸潤の浅いものが多いと報告している。工藤ら⁹⁾も mp 癌について mp 領域を3等分 (mp₁:初期浸潤, mp₂:中期浸潤, mp₃:後期浸潤)して mp 浸潤度と肉眼形態との検討を行っている。その結果、mp₁では腫瘍型と潰瘍型の頻度はほぼ同じであるが、mp₂では潰瘍型が84.2%を占め、このレベルで大腸進行癌の基本型である限局潰瘍型が形成されるとしている。mp 浸潤度に対する分類基準の相違はあるが、肉眼形態の変化に関しては我々も一致した見解であった。

進行癌の肉眼型の90%は潰瘍型である⁸⁾といわれているが、mp 癌は早期癌類似の形態を残すものも多い。mp 癌の肉眼型として腫瘍型の頻度が進行癌全体の頻度よりやや上昇し、森谷ら¹⁰⁾は24%、布村⁸⁾は32%、岩垣ら⁶⁾は16%と報告している。自験例では23%であった。

大腸 mp 癌の組織学的分類は腫瘍型の85.7%、潰瘍癌の64.8%が高分化腺癌であった。潰瘍型 mp 癌は腫瘍型と比較して高分化腺癌以外の組織学的分類、特に、中分化腺癌が高率の傾向があった。mp 浸潤度と組織学的分類との間に差はみられなかったが、潰瘍型の mp₁で深では低分化腺癌、粘液癌が認められた。大腸 mp 癌における高分化腺癌の占める割合について布村⁸⁾は79%、岩垣ら⁶⁾は60%と報告しており、また、大谷¹¹⁾は mp 浸潤度が深くなるに従い中分化腺癌の頻度が高くなると報告している。これは自験例と同様であった。

脈管侵襲について、大腸 mp 癌のリンパ管侵襲陽性率は腫瘍型が65.0%、潰瘍型が70.4%、静脈侵襲陽性率が25.0%、潰瘍型が45.1%であったが、いずれも腫瘍型と潰瘍型との間に有意差は認められなかった。また、mp 浸潤度と脈管侵襲との間に有意な関連は認められなかった。mp 癌のリンパ管侵襲陽性率は岩垣ら⁶⁾によると48%、布村⁸⁾によると100%であり、両著者いずれも mp 浸潤が深くなるにつれてリンパ管浸潤が高頻度にみられると報告している。静脈侵襲陽性率について、岩垣ら⁶⁾は22%、布村⁸⁾は29%、大谷¹¹⁾は71.4%と報告している。自験例では静脈侵襲陽性率は腫瘍型が23.4%、潰瘍型が45.1%であり、有意差はないものの、潰瘍型が

腫瘍型より高率であった。一般に静脈侵襲は肝転移に関連があるといわれている¹²⁾が、mp 癌の場合、肝転移例は潰瘍型でわずかに2例認められたにすぎなかった。肝転移は腸壁における固有筋層外、漿膜下層や直腸壁外の血管侵襲によるものであり、粘膜下層の血管侵襲だけでは肝転移の発生に重要な役割を果たさないとされており¹³⁾、こうした理由により、大腸 mp 癌は肝転移が少ないのかもしれない。

リンパ節転移は大腸癌の重要な予後規定因子であり、術式を決定する因子でもある。大腸 mp 癌のリンパ節転移頻度は諸家により異なり、19¹⁴⁾~32⁶⁾%であった。また、森谷ら¹⁰⁾は腫瘍型 mp 癌が6%、潰瘍型が34%と報告している。自験例では、腫瘍型 mp 癌のリンパ節転移率は15.0%、潰瘍型は19.7%であった。また、mp 癌のリンパ節転移程度についてみると、腫瘍型 mp 癌は mp 浸潤度に差なく第1群リンパ節転移のみに留まっており、潰瘍型 mp 癌には第2群以遠のリンパ節に転移がみられ、mp₁、mp₂であっても第3群以遠のリンパ節に転移がみられる症例があった。こうした自験例から考慮すると、潰瘍型 mp 癌は少なくとも D₂郭清が必要と思われるが、腫瘍型 mp 癌は第2群までのリンパ節郭清で十分根治性が得られると思われる。

術後累積生存率についてみると、他病死を除く累積生存率は潰瘍型 mp 癌が腫瘍型 mp 癌よりも低率の傾向があった。これは mp 浸潤度、分化度、リンパ節転移程度などと関連するものと考えられた。

大腸の mp 癌は m・sm 癌のほうに接近しているといわれているが、自験例において、臨床病理学的因子、術後累積生存率などを合わせて考慮すると、mp 癌のうちでも、腫瘍型 mp 癌はさらに早期癌(m・sm 癌)のほうに接近していることが示された。最近大腸癌の腹腔鏡下手術が、早期癌において、適応となっているが、腫瘍型 mp 癌についても腹腔鏡下手術が可能であると思われる。

この論文の要旨は、第59回日本臨床外科医学会総会(1997年11月：大阪)、16th World Congress Collgium Internation-

ale Chirurgiae Digestivae(September, 1998 Madrid, Spain)にて発表した。

文 献

- 1) 西 満正, 石沢 隆: 大腸癌治療の原則. 西満正監修. 大腸癌の臨床. へるす出版. 東京, 1984, p316-324
- 2) 坂谷 新, 小泉浩一, 丸山雅一ほか: 大腸 sm 癌の診断. 胃と腸 26: 726-735, 1991
- 3) 大腸癌研究会編: 大腸癌取り扱い規約. 改訂第6版. 金原出版, 東京, 1998
- 4) 小山靖夫, 岡武健二郎: 全国集計からみた大腸 pm 癌の現状. 胃と腸 27: 1253-1259, 1992
- 5) 吉田正一, 加藤 洋, 柳沢昭夫ほか: 大腸 pm 癌の病理学的特徴. 胃と腸 27: 1261-1267, 1992
- 6) 岩垣博巳, 日伝晶夫, 松原長秀ほか: 大腸 pm 癌の臨床病理学的検討. 岡山医学会誌 103: 1081-1088, 1991
- 7) 布村正夫, 斉藤典男, 更科広実: 胃癌症例における大腸検査の有用性. 大腸・胃重複癌早期発見への試み. 日消外会誌 19: 741-745, 1986
- 8) 布村正夫: 大腸 pm 癌の臨床病理学的研究. 日本大腸肛門病会誌 35: 587-592, 1982
- 9) 工藤進英, 武藤輝一, 山本睦生: 大腸の腺腫と早期癌の形態推移. 胃と腸 20: 903-910, 1985
- 10) 森谷宜皓, 小山靖雄, 北條慶一: pm 大腸癌の検討. リンパ節転移の臨床病理学的検討と標準術式についての考察. 日消外会誌 15: 1540-1545, 1982
- 11) 大谷剛正: 粘膜下浸潤大腸癌および固有筋層浸潤大腸癌の臨床病理学的研究. とくに術前・術中超音波診断との関連において. 日消外会誌 22: 2283-2291, 1989
- 12) 岡島邦雄, 原 章倫: 大腸癌肝転移症例の臨床病理学的検討. 消外 10: 803-808, 1987
- 13) Talbot IC, Ritchie S, Leiton MH: The Clinical significance of invasion of veins by rectal cancer. Br J Surg 67: 439-442, 1980
- 14) 竹腰知治, 田中千凱, 伊藤隆夫ほか: 固有筋層まで達した大腸癌(pm 大腸癌)の臨床病理学的検討. 日消外会誌 18: 2118-2122, 1985

Clinicopathological Characteristics of Macroscopic Morphological
Types of Colorectal Muscularis Propria Carcinoma

Ichizo Watanabe, Masao Toyoda, Hitoshi Hara, Junji Okuda,
Toshiyuki Tenjo, Keitaro Tanaka, Tetsuhisa Yamamoto,
Hiroshi Kawasaki and Nobuhiko Tanigawa

Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College

To investigate the clinicopathological characteristics of various macroscopic morphological types of colorectal muscularis propria (mp) carcinoma, we studied 91 colorectal mp carcinomas resected surgically from 1979 to 1997. The 91 mp carcinomas were morphologically classified as : superficial and flat tumors with minimal elevation (type 0, N=4); protuberant type (type 1, N=16); ulcerated type with clear margin (type 2, N=70); and ulcerated type with infiltration (type 3, N=1) The 20 mp tumors of types 0 and 1 were considered as group A and the 71 mp tumors of types 2 and 3, as group B. Tumor histologies in group A were well and moderately differentiated adenocarcinomas. However, group B included not only well and moderately differentiated adenocarcinomas but also poorly differentiated and mucinous adenocarcinomas. Lymph node metastasis was present in 17 (18.7%) of the 91 cases of colorectal mp cancer. It was detected in 3 (14.3%) of the 21 cases in group A and in 14 (19.7%) of the 71 cases in group B. The incidence of lymph node metastasis was not significantly different between the 2 groups. Lymph node metastasis in group B, however, was found in more distant regions than that in group A. The frequency of lymphatic invasion was 69.2% (63/91) of all mp carcinomas. Those in groups A and B were 65.0% (13/20) and 70.4% (50/71) respectively. Venous invasion was found in 40.7% (37/91) of all cases, 25.0% (5/20) in group A, and 45.1% (32/71) in B. Survival data indicated a more favorable prognosis in group A than B ($p=0.08$) These findings suggest that the mp carcinoma in group B with less differentiated histology and remote lymph node metastasis, as well as poorer prognosis, should be treated more intensely.

Reprint requests : Ichizo Watanabe Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College
2-7 Daigakumachi, Takatsuki City, 569-8686 JAPAN
