

閉塞性大腸癌の検討

東京医科歯科大学第2外科

長谷川久美 杉原 健一 榎本 雅之 吉永 圭吾

閉塞性大腸癌(閉塞群:46例)の予後不良である原因を検索し、その治療方針を検討した。閉塞群は非閉塞性大腸癌(対照群:872例)に比較し遠隔転移が多く、切除率が低く、術後30日以内の死亡が多く認められた。閉塞群の切除例(閉塞・切除群36例)の臨床病理学的因子および予後を、対照群の中から性別、年齢、部位、深達度、環周率を matching させて抽出した非閉塞・切除群(108例)と比較検討した。閉塞・切除群の腫瘍径は非閉塞・切除群より有意に小さかったが、その他の臨床病理学的因子に有意差はなく、両群の生存率にも有意差を認めなかった。また、閉塞・治療切除群においても、非閉塞・治癒切除群に比較し、遜色ない生存率を得られた。

閉塞性大腸癌においても、切除可能例にたいしては、積極的な手術が必要と思われた。

はじめに

診断技術の向上により早期の大腸癌が多く発見されるようになった現在においても、なお閉塞した進行大腸癌症例にしばしば遭遇する。それらの閉塞例では高度進行例が多く、予後不良とされている^{1,2)}。今回、我々はその予後不良である因子を検索し、治療方針を検討した。

対象と方法

1978年から1998年の間に東京医科歯科大学第2外科で手術を施行した大腸癌症例は918例あった。このうち、入院時理学的所見にて高度の腸閉塞症状を示したため、術前下剤などの腸管内前処置の行われていなかった症例で、かつ入院4日以内の緊急手術、または待機手術となったが術前拡張腸管の減圧のため long-tube 挿入を必要とした計46症例を閉塞群とし、本研究の対象とした。閉塞群では閉塞による腸管穿孔合併3例も含めた。

方 法

1) 閉塞群46例について、その年齢、性別、部位、遠隔転移、切除率、術後1か月の死亡(術死)率を、全大腸癌手術918例のうち家族性大腸腺腫症の大腸癌症例を除く非閉塞性の大腸癌手術872例を対照群とし、比較検討した。

2) 環周率100%、腫瘍径10cm以上の全大腸癌症例における閉塞群の占める頻度を検討した。

3) 切除しえた閉塞群36例(閉塞・切除群)全例が、深達度 ss 以上、環周率95%以上であったことから、1)の対照群のうち深達度 ss 以上、環周率95%以上の大腸癌症例の中から、閉塞・切除群の各症例ごとに、年齢 \pm 3歳、性別、部位(左側結腸:盲腸、上行結腸、横行結腸、左側結腸:下行結腸、S状結腸、直腸)を matching させた3例を抽出してこれを非閉塞・切除群(108例)とし、両切除群間における、臨床病理学的因子(大きさ、肉眼型、リンパ節転移、脈管侵襲、遠隔転移、stage)、治癒切除率、術死、生存率を比較した。

4) 両切除群の治癒切除例、すなわち閉塞・治癒切除群(26例)および非閉塞・治癒切除群(83例)間においても生存率の比較を行った。

有意差の検討は χ^2 検定、t検定を用い、生存率の比較にはKaplan-Meier法およびLogrank検定を用いた。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

1) 閉塞群46例の内訳は、男性24例、女性22例、平均年齢61歳であった。閉塞群と対象群872例間の年齢、性別を比較すると偏りはなかった(Table 1)。閉塞群の部位はS状結腸に最も多かった。一方、部位別の腫瘍に対する閉塞の発生頻度は、下行結腸において最も高かった($p=0.023$)。発生頻度を、閉塞群を左側結腸(D、S)と右側結腸(C、A、T)に分け比較すると、左側結腸7.5%、右側結腸6.6%で有意差はなかった。直腸癌では閉塞群の頻度が2.3%と、他部位に比べ有意に少なかった($p=0.001$)。

閉塞群において肝転移は12例(26.1%)に認められ、

Table 1 Comparison of back ground factor between obstructive group and control group(872 non obstructive cases)

	Obstructive group	Control group	p value
Sex(male : female)	24 : 22 cases	519 : 343 cases	(n.s)
Age(mean \pm SE)	61.0 \pm 13.8year	61.3 \pm 11.6year	(n.s)
Location of tumor			
Right colon	18(7.5%)	222(92.5%)	
Cecum	3(4.8%)	59(94.2%)	(n.s)
Ascending	8(8.2%)	90(91.8%)	(n.s)
Transverse	7(8.8%)	73(91.2%)	(n.s)
Left colon	19(6.6%)	271(93.4%)	
Discending	5(12.8%)	34(87.2%)	0.02
Sigmoid	14(5.6%)	237(94.4%)	(n.s)
Rectum	9(2.3%)	379(97.7%)	0.001
Liver metastasis			
H0	34(73.9%)	77(88.5%)	0.003
H1	12(26.1%)	10(11.5%)	
Peritoneal dissemination			
P0	37(80.0%)	82(94.3%)	0.0002
P1	9(20.0%)	5(5.7%)	
Far organ metastasis			
M0	45(97.8%)	86(99.5%)	(n.s)
M(+)	1(2.2%)	4(0.5%)	
Surgical treatment			
Un-resectable	10(21.7%)	3(3.7%)	< 0.0001
Resectable	36(78.3%)	84(96.3%)	
Curative resectable**	26(56.5%)	73(84.3%)	< 0.0001
post operative death within 1 month	4(8.7%)	6(0.7%)	< 0.0001
five-year survival rate	36.3%	67.4%	< 0.0001
total	46	872	

* ...In cases of multiple cancer, the most advanced tumor was chosen.

** ...curability A or B

対照群の100例(11.5%)に比較し有意に高かった($p=0.03$). 腹膜播種の頻度も, 閉塞群で5例(20.0%)と対照群50例(5.7%)に比較し高頻度に認められた($p=0.0002$).

閉塞群の切除率は78.3%(36例/46例), 治癒切除(根治度 A, B)率は56.5%(26/46例)であった. 対照群の切除率96.3%, 治癒切除率84.3%に比較し, それぞれ有意に低かった($p<0.0001$). 閉塞群における部位別の治癒切除率は, 右半結腸56.6%, 左半結腸63.2%, 直腸44.4%で, 有意差はなかった.

閉塞群において, 緊急手術は閉塞群の84.8%(39例)に施行された(Table 2). 切除例の中では, 右側結腸で

1期的手術が12例(80.0%)に, 左側結腸, 直腸では2期的手術が16例(76.2%)に行われた.

閉塞群の非治癒20例の非治癒の原因は, 多発性肝転移が13例と最も多く, その他高度リンパ節転移7例, 腹膜播種3例, 全身状態不良3例, 肺転移1例であった(重複あり).

閉塞群において術死は4例(8.7%)に認められ, 対照群の5例(0.6%)に比較し有意に高かった($p<0.0001$). 閉塞群の術死の内訳は, 治癒切除例で脳梗塞1例, 非治癒切除例で原癌死2例, 腹腔内膿瘍1例であった. なお, 閉塞群の穿孔合併例のうち2例は治癒切除, 1例は非治癒切除例であり, いずれも軽快退院し

Table 2 Surgical operations for obstructive group

	Emergent surgery 39 cases			Elective operation 7 cases	
	primary resection and anastomosis	two staged operation**	only colostomy or bypass	primary resection and anastomosis	colostomy
right colon 18 cases	8(5)	3*(1)	3	4(4)	
left colon 19 cases	4(1)	12(10*)	2	1(1)	
rectum 9 cases		4(4*)	3		2

(): curative case

*...perforation cases

**...include Hartmann's closure of the rectum and proximal end colostomy

Fig. 1 Cumulative survival curve of obstructive and control groups

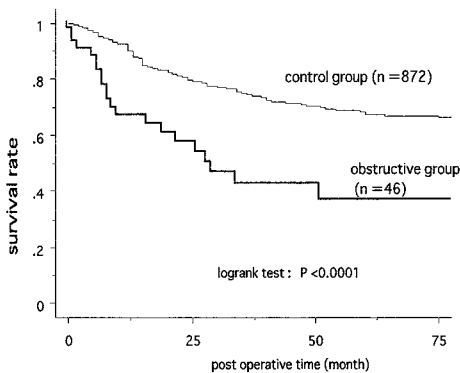
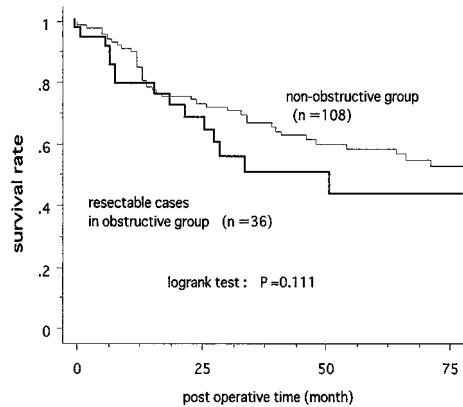


Fig. 2 Comparison of Cumulative survival curve between resectable cases in obstructive group and non-obstructive group



た。

閉塞群の5年生存率(5生率)は36.3%,対照群67.4%であった。閉塞群の生存率は対照群に比較し有意に低率だった($p < 0.0001$)(Fig. 1)。

2) 全大腸癌手術例のうちで、環周率100%の症例は28.0%(261例)あり、閉塞群は12.6%(33例)のみを占めた。また、同様に全大腸癌手術例における腫瘍長径10cm以上の症例29例のうち、閉塞群は3例のみ10.3%を占めるにすぎなかった。

3) 閉塞群のうちの切除しえた36例(閉塞・切除群)と、対照群から年齢、性別、部位、深達度、環周率をmatchingさせて抽出した108例(非閉塞・切除群)における臨床病理学的因子の比較では、閉塞・切除群で腫瘍の長径が平均5.6cmと、非閉塞・切除群の6.4cmに比べ小さく、有意差を認めた($p = 0.04$)(Table 3)。肉眼型は両切除群ともII型が最も多かった。閉塞・切除群でIII型が25.0%と、非閉塞・切除群の13.1%に比べやや高い傾向であったが有意差はなかった。組織型、リンパ節転移率、脈管侵襲に差を認めなかった。同様に

matchingさせた両切除群間では、同時性肝転移、腹膜播種の頻度は同程度だった。治療切除の頻度にも差を認めなかった。閉塞・切除群の術死率は5.6%であり、非閉塞・切除群の0.9%に比較し低い傾向にあったが有意差を認めなかった($p = 0.092$)。

閉塞・切除群の5生率は43.3%、非閉塞群では58.5%であった。閉塞・切除群で生存率は低い傾向にあったが($p = 0.111$)、有意差を認めなかった(Fig. 2)。

4) 閉塞・切除群のうち治療切除26例の5生率は57.6%、非閉塞・切除群の治療切除例74.1%であった。同様に有意差はなかった($p = 0.112$, Fig. 3)。

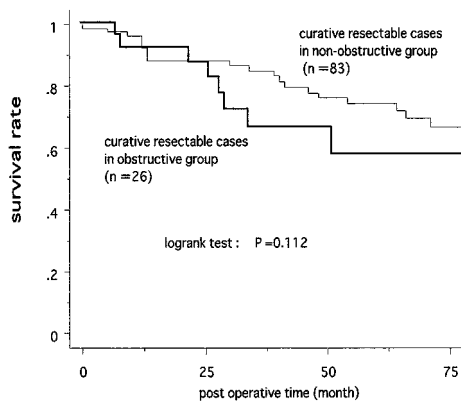
考 察

本邦における諸報告ではイレウスを来した大腸癌の名称について「大腸癌イレウス」^{1)~7)}とする報告が多い。一方、大腸癌による腸閉塞との診断基準は、諸報告では「嘔気、嘔吐、腹部膨満および排ガスの停止のみられたもの」³⁾「腹痛、腹満、小腸二ボーなどがあり、

Table 3 Comparison of clinicopathological factors between the resectable cases in obstructive group and matched cases in non-obstructive group

	Obstructive group		Non-obstructive group		p value
Size(mean \pm SE)	5.6 \pm 2.0cm		6.4 \pm 2.1cm		0.04
Circumferential rate(mean)	97.4%		98.3%		
Macroscopic type					
1	2	5.6%	0	0.0%	(n.s)
2	25	69.4%	92	86.0%	
3	9	25.0%	14	13.1%	
4	0	0.0%	2	1.8%	
Histological type					
well	17	47.2%	58	53.7%	(n.s)
mod	16	44.4%	35	32.4%	
por	0	0.0%	9	8.3%	
muc	3	8.3%	5	6.5%	
adenosquamous	0		1	0.9%	
Depth of invasion					
s(a1)	16	44.4%	59	54.6%	(n.s)
s(a2)	15	41.7%	34	31.5%	
s(a1)	5	13.9%	15	13.9%	
Lymph node metastasis					
n0	16	44.4%	47	43.5%	(n.s)
n1	10	27.8%	33	30.6%	
n2	5	13.9%	14	13.0%	
n3	4	11.1%	11	10.2%	
n4	1	2.9%	3	2.8%	
Lymphatic invasion					
ly0	0	0.0%	15	14.0%	(n.s)
ly1	15	44.1%	40	37.4%	
ly2	19	55.9%	52	48.6%	
un-known	0		1		
Venous invasion					
v0	5	14.3%	16	15.1%	(n.s)
v1	11	31.4%	54	50.9%	
v2	15	54.3%	28	33.4%	
un-known	2		2		
Liver metastasis					
H0	30	83.3%	85	80.6%	(n.s)
H1	0	0.0%	5	4.6%	
H2	6	16.7%	18	16.6%	
Peritoneal dissemination					
P0	31	86.1%	97	89.8%	(n.s)
P1	1	2.8%	4	3.7%	
P2	4	11.2%	7	16.5%	
Far organ metastasis					
M0	36	100.0%	106	98.1%	(n.s)
M(+)	0	0.0%	2	1.9%	
Histological stage					
II	11	30.6%	36	33.3%	(n.s)
IIIa	9	25.0%	29	26.9%	
IIIb	6	16.7%	13	12.0%	
IV	10	27.8%	30	27.8%	
Curability					
A or B	26	72.2%	82	76.9%	(n.s)
C	10	27.8%	25	23.1%	
Post operative death	2	5.6%	1	0.9%	0.092
total	36 cases		108 cases		

Fig. 3 Comparison of cumulative survival curve between curative resectable cases in obstructive group and non-obstructive group



緊急手術が必要であった症例、および、絶飲食、中心静脈栄養下でようやく待機手術が出来た症例⁸⁾、術前にニポーの見られた症例⁹⁾と示されており、対象症例に違いを認める。閉塞症状の程度を明確に限定することは難しく⁸⁾、これらの対象には必ずしもイレウスを伴っていない症例も含まれている。このため本研究では閉塞群を、大腸癌による狭窄のため術前腸管前処置を行えず、かつ4日以内の緊急手術またはlong-tube挿入による減圧処置を必要とした症例とし、したがって本研究では「閉塞性大腸癌」という名称を用いた。

イレウスを来した大腸癌は、高齢者の男性に多いという報告もあるが^{5,11)}、本研究では閉塞群は、全大腸癌手術症例と比較し平均年齢に差はなく、男性の割合も閉塞群でかえって低い傾向であった。部位は、右側結腸に多い¹⁰⁾というものや、右側結腸に多い^{3,8)}という報告の両方がされている。本研究では、絶対数ではS状結腸に多いものの、頻度は下行結腸に多いという他は、右側結腸と左側結腸に差はなかった。直腸では、有意に頻度は少なかったが、これは通過障害より先に、便柱の狭小化や、血便などの症状が現われやすいためと考えられた。

イレウスを来した大腸癌症例では肝転移、腹膜播種の頻度が高い^{10,12)}とされるが、本研究でも、閉塞群において肝転移、腹膜播種が対照群に比較し高頻度に認められ、切除率、治癒切除率も低率であった。閉塞群の予後は対照群に比較し不良であった。

閉塞を来した大腸癌では、全身状態が不良で、術前に十分な準備や全身状態の把握が出来ない症例も多

く、術後合併症も多い^{7,13)}とされる。本研究でも、手術死亡は閉塞群で有意に高かったが、一方術死の原因には原癌死が2例(50%)含まれていた。閉塞群で術死が多いのは、閉塞群で癌の高度進行例が多いためにもよると思われた。

閉塞の主要因は、必ずしも環周率100%であることや腫瘍径が長いことではなく、癌の腸管軸の横径方向への発育¹²⁾、または癌の筋層浸潤様式⁸⁾に左右されるとされている。本研究でも、環周率100%の症例における閉塞群の割合は12.6%、腫瘍径10cm以上の症例では10.3%を占めるにすぎなかった。

腸閉塞を来した大腸癌症例では、癌の壁深達度が深く高度進行例が多く、脈管侵襲やリンパ節転移の陽性率が高いとされる^{1,3)}。そこで本研究では、閉塞群のうちの切除例がいずれも深達度ss以上、環周率95%以上であったことから、各切除症例に対し対照群のなかから、年齢、性別、部位に加え、深達度、環周率をmatchingさせた3例を無作為にcontrolとして抽出して非閉塞・切除群とし、病理組織学的特徴および予後の比較検討を行った。両切除群間でこれらの背景を一定にすることにより、バイアスをなくし、閉塞性大腸癌の臨床病理学的特徴をより明らかにすることを試みた。このような方法は、nested case-control studyと呼ばれ¹⁴⁾⁻¹⁶⁾欧米では一般的な抽出法であり、それに基づいた臨床研究もしばしば認められる¹⁷⁾⁻²²⁾。

閉塞・切除群とmatchingさせた非閉塞・切除群の比較では、閉塞・切除群で腫瘍の長径が有意に小さいという特徴のみが認められた。その他の病理学的因子、すなわちリンパ節転移、脈管侵襲、遠隔転移、治癒切除率などには有意差を認めなかった。また、閉塞・切除群で術死の多い傾向が認められたものの有意差はなかった。

諸報告では、腸閉塞を来した大腸癌の5生率は23%~42%^{7,23,24,26)}、治癒切除例では36%~62%^{7,24)-26)}とされている。閉塞を来した大腸癌は、非閉塞性の大腸癌に比較し、予後は不良であるが^{1,2,7)}、一方、治癒切除例に限りその生存率を、同じstageの非閉塞の大腸癌症例と比較すると、予後に差はなかったとの報告が多く認められている^{9,10,12,27)}。本研究においても、閉塞群全体の5生率は36%と不良であったものの、治癒切除例に限ってみると58%の5生率を得られ、その生存率は非閉塞・治癒切除群と統計学的な有意差を認めなかった。すなわち、閉塞群といえども切除例においては、同等の深達度、部位、環周率を有する非閉塞・切除群

と比較し、遜色ない予後を得られた。

本研究において閉塞群は、対照群に比較し、有意に遠隔転移、術死が多く、切除率、治癒切除率が低いという特徴が認められ、そのため予後は不良であった。一方、nested control studyの手法により、閉塞・切除群の切除例に対し、同等の環周率、深達度などの背景を一致させた非閉塞・切除群と比較したところ、閉塞・切除群で腫瘍径が小さいという特徴を認めた他は、病理学的因子、予後に差を認めなかった。これらの結果から、閉塞を来した大腸癌といえども切除可能ならば、積極的に通常の大腸癌同様の根治を目指す手術を行うことが、予後向上のために重要であると考えられた。

文 献

- 1) 山本隆行, 松本好市: 大腸癌イレウス症例の臨床病理学的特徴と治療法についての検討. 外科 58 : 100 104, 1996
- 2) 肥田仁一, 安富正幸: 大腸癌イレウスの治療戦略. 手術 53 : 331 342, 1999
- 3) 江口輝男, 植田利貞, 中村正彦ほか: 大腸癌イレウスの臨床病理学的検討とその治療, 特に緊急手術の適応について. 日消外会誌 29 : 2116 2121, 1996
- 4) 大内明夫, 三浦徳之, 松野正紀ほか: 大腸癌イレウス症例の臨床病理学的検討. 腹部救急診療の進歩 7 : 988 937, 1987
- 5) 石川正志, 田村利和, 国友一史ほか: 大腸癌イレウス症例の検討. 日臨外医会誌 47 : 445 450, 1986
- 6) 並木一信, 安達実樹, 宮澤幸久ほか: 大腸癌イレウス症例の検討, 特に多期手術について. 腹部救急診療の進歩 11 : 701 704, 1991
- 7) 山口俊昌, 裏川公章, 中本光春ほか: 大腸癌イレウス手術例の臨床病理学的検討. 日消外会誌 23 : 739 744, 1990
- 8) 土屋邦之, 稲葉征四郎, 近藤雄二ほか: 閉塞症状の程度による大腸癌の検討. 日消外会誌 24 : 2970 2976, 1991
- 9) 沢田寿仁, 早川 健: 結腸癌イレウスの検討. 日臨外医会誌 54 : 1185 1192, 1993
- 10) 黒田勝哉, 堀田芳樹, 加藤道男ほか: イレウス症状を呈した大腸癌症例の臨床病理学的特徴と治療法に関する検討. 日消外会誌 26 : 2626 2631, 1993
- 11) 宇都宮利善, 諸角強英, 村上 勝ほか: 腸閉塞症状を呈する大腸癌(その臨床的特性について). 日本大腸肛門病会誌 31 : 7 12, 1978
- 12) 神垣 隆, 島田悦司, 裏川公章ほか: イレウスを伴う大腸癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 26 : 76 81, 1993
- 13) 遠藤和彦, 牛山 信, 岡本春彦ほか: 腸閉塞大腸癌症例の臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌 44 : 1030 1039, 1991
- 14) Karon JM, Kupper LL : In defense of matching. Am J Epidemiol 116 : 852 866, 1982
- 15) Wacholder S, Silverman DT, McLaughlin JK et al : Selection of controls in case-control studies. III. Design options : Am J Epidemiol 135 : 1042 1050, 1992
- 16) Ury HK : Efficiency of case-control studies with multiple controls per case : continuous or dichotomous data. Biometrics 31 : 643 649, 1975
- 17) Maier H, Fischer G, Sennewald E et al : Occupational risk factors for pharyngeal cancer. Results of the Heidelberg pharyngeal Cancer Study. HNO 42 : 530 540, 1994
- 18) Hussein MK, Taha AM, Haddad FF et al : Bupivacaine local injection in anorectal surgery. Int Surg 83 : 56 57, 1998
- 19) Sterling RK, Shiffman ML, Sugeran HJ et al : Effect of HSAIDs of gallbladder bile composition. Dig Dis Sci 40 : 2220 2226, 1995
- 20) Hense HW, Stender M, Bors W et al : Lack of an association between serum vitamin E and myocardial infarction in a population with high vitamin E levels. Atherosclerosis 103 : 21 28, 1993
- 21) Liem AL, van'tHof AW, Hoorntje JC et al : Influence of treatment delay on infarct size and clinical outcome in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. J Am Coll Cardiol 32 : 629 633, 1998
- 22) Karagas MR, Greenberg ER, Nierenberg D et al : Risk of squamous cell carcinoma of the skin in relation to plasma selenium, alpha-tocopherol, beta-carotene, and retinol : a nested case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 6 : 25 29, 1997
- 23) 磯谷正敏, 蜂巣賀喜多男, 山口晶弘ほか: 大腸癌イレウス手術症例の検討. 外科 43 : 927 935, 1981
- 24) 高林 司, 小平 進, 寺本龍生ほか: 大腸癌によるイレウス症例の検討. 日本大腸肛門病会誌 43 : 1333 1342, 1990
- 25) 湖山信篤, 小川健治, 菊池友允ほか: 大腸癌によるイレウス症例の検討. 日本大腸肛門病会誌 36 : 218 222, 1983
- 26) 貞広荘太郎, 斎藤敬明, 磯部 陽ほか: 大腸癌によるイレウス症例の検討. 日本大腸肛門病会誌 41 : 372 377, 1988
- 27) 林 勝知, 宮田知幸, 渡辺 敬ほか: イレウスを伴った大腸癌の検討. 日本大腸肛門病会誌 45 : 118 122, 1992

A Study of Obstructive Colorectal Cancer

Kumi Hasegawa, Kenichi Sugihara, Masayuki Enomoto and Keigo Yoshinaga
Second Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University

In this study, we examined the clinicopathological features and outcomes of obstructive colorectal cancers to determine the optimal surgical treatment for such cases. Of all operative colorectal cancers treated at our facility in 1978 ~ 1998, 46 cases (5.0%) were found to be obstructive and eligible as obstructive group in this study participation. In comparison with 872 non-obstructive cases (control group), obstructive group showed the higher incidence of hepatic metastasis, peritoneal dissemination, post operative death rate, and lower resectability. The outcomes for obstructive group were worse than control group. We compared the clinicopathological features and outcomes of 36 resectable cases in obstructive group with non-obstructive resectable 108 cases, who were extracted from control group matched in gender, age, depth of invasion and location of tumor. There were no differences between the two resectable cases except for the size of tumor. The similar curative resectability were observed, and no differences in the outcomes were found. In conclusion, our findings indicate that radical operations for advanced colorectal cancer even in obstructive cases offer an improved chance of long-term survival.

Key words : obstructive colorectal cancer, clinicopathological feature, nested control study

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 709 - 715, 2000]

Reprint requests : Kumi Hasegawa Second Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University
1-5-45, Yushima, Bunkyo-ku, 113-0034 JAPAN
