

年齢からみた閉塞性大腸癌の特徴

伊勢崎市民病院外科, 昭和大学一般消化器外科*

保田 尚邦 諸原 浩二 御子神哲也 神山 陽一
渡辺 健一 樋渡 克俊 草野 満夫*

はじめに: 年齢からみた閉塞性大腸癌症例の特徴を明らかにするために非閉塞症例と比較し検討した。**方法:** 1981年1月から1999年12月までに当科で経験した大腸癌手術症例550例を対象とした。閉塞群は48例で, 80歳以上が8例, 70歳台7例, 60歳台15例, 59歳以下40歳以上が18例であった。mp以深の非閉塞群は413例であった。両群間で臨床病理学的因子, 治療成績について比較検討を行った。**結果:** 80歳以上の閉塞群で女性が有意に多かった。59歳以下の閉塞群で術前CA19-9の陽性率と値はそれぞれ66%, 277.3ng/dlと非閉塞群に比べて有意に高く, 特にDukes 'CおよびDで陽性率は71%と高率であった。閉塞群における根治度Cの割合は60歳台, 59歳以下でそれぞれ33%, 56%と非閉塞群と比べ有意に高く, また全体でも42%と有意に高く認められた。累積5年生存率に関して, 年齢別では比較的Dukes 'D症例が多く認められた閉塞群の59歳以下で有意に低率であり, 全体においても非閉塞群と比べ有意に低率であった。しかし根治度Aが施行されることにより59歳以下でも他の年齢と同様に非閉塞群と同程度の予後が期待された。**考察:** 閉塞性大腸癌症例に対しても, 可能な限り根治度を高めた積極的な外科治療と厳重な術後観察を行うことと, また特に59歳以下の比較的若年者例に対しては積極的な集学的治療をすることが閉塞性大腸癌症例に対する外科治療成績の向上に重要と考えられた。

緒 言

大腸内視鏡検査をはじめとする診断方法の進歩にもかかわらず, 閉塞症状を呈してから診断, 治療される大腸癌症例もいまだ存在する。従来, 大腸癌イレウスは比較的高齢者に多いとされてきた。さらに緊急手術となることもあり, その外科治療方針の選択に苦慮することを臨床において少なからず経験する。臨床の場で閉塞性大腸癌に対する外科治療方針をたてる過程において臨床症状, 腹部所見と共に年齢は初期に治療方針の決定に関与する重要な因子である。よって年齢からみた閉塞性大腸癌症例の外科治療成績をretrospectiveに検討することは, 外科治療成績を向上させるうえで重要である。しかし, これらについて詳細に検討された報告はまれである。

今回, われわれは年齢からみた閉塞性大腸癌症例の特徴を明らかにするために, 非閉塞症例と比較し検討したので報告する。

対象と方法

1981年1月から1999年12月までに当科で経験した大腸癌手術症例550例を対象とした。大腸癌により腹痛, 腹満, 嘔吐などを呈し, 排ガス, 排便がなく腹部単純立位X線上niveauの認められた症例を閉塞群とした。閉塞群は48例で, 80歳以上が8例, 70歳台7例, 60歳台15例, 59歳以下40歳以上が18例であった。閉塞群の腫瘍占居部位は右側結腸, 左側結腸, 直腸それぞれ20, 20, 8例でとくに年齢において特徴はなかった。89%が組織学的に高・中分化腺癌であった。閉塞群において腫瘍はすべてmp以深であったので, 閉塞を伴わなかったmp以深の大腸癌症例を非閉塞群とした。非閉塞群は413例で, 80歳以上が35例, 70歳台122例, 60歳台138例, 59歳以下40歳以上118例であった。94%が組織学的に高・中分化腺癌であった。

イレウスの治療に際して当科では, 腹部所見が比較的軽度であれば絶飲食, 必要あればショートチューブもしくはロングチューブを経鼻的に挿入し, 最近では左側閉塞性大腸癌症例に対して経肛門のイレウスチューブの挿入法を取り入れてきた^{1)~3)}。可能な限り

<2001年11月27日受理> 別刷請求先: 保田 尚邦
〒372 812 伊勢崎市連取町1180 伊勢崎市民病院外科

IVH 管理下で全身状態の改善をはかり、全身を検索した後、外科手術を施行することを原則とした。入院後24時間以内に臨床症状、腹部所見から判断し手術を要した症例を緊急手術例とした。

統計学的検討は、student t または χ^2 検定を用い、さらに生存率を Kaplan-Meier 法で算出し、Logrank test を生存率の差の検定に用いた。臨床病理学的用語の記載は大腸癌取り扱い規約⁴⁾に準じた。

結 果

1) 臨床病理学的比較

全閉塞群の平均年齢は64.9歳(40~88)、全非閉塞群では65.4歳(41~91)で有意差は認められなかった。

男女比に関して閉塞群、非閉塞群の全体ではそれぞれ1.18, 1.58と差は認めなかったが、年齢別では80歳以上の閉塞群に女性がが多く認められ、さらに70歳台でも女性が多い傾向がみられた(Table 1 1 2)。

術前のCEA値において、閉塞群、非閉塞群全体ではそれぞれ10ng/ml(0~62.8)、14.4ng/ml(0~185)と差は認めなかった。またCA19-9値においても全体ではそれぞれ35.63ng/ml(0~133)、35.7ng/ml(0~491)で両群間に差は認めなかった。しかし年齢別に検討するとCEA値では明らかな差は認められなかったのに対し、CA19-9値に関しては59歳以下の閉塞群では有意に非閉塞群よりも高値であった(Table 1 1 2)。さら

にStage別にみるとTable 2のごとく59歳以下の閉塞群でDukes'Dが多く認められていたが、Dukes'CおよびD症例においても有意に閉塞群でCA19-9が高値であった。

また、腫瘍マーカーの陽性率に関して、CEAの陽性率では59歳以下の閉塞群でやや高い傾向が認められたが、年齢別およびStage別に両群間に差は認めなかった(Table 3 1)。CA19-9の陽性率では、59歳以下の閉塞群において有意に高く認められた。さらに59歳以下の閉塞群をStage別にみるとDukes'CおよびD症例において高い陽性率を認めた(Table 3 2)。閉塞群、非閉塞群全体の最大腫瘍径はそれぞれ51.7±16.1mm, 52.3±22.0mmで差は認めず、年齢別でも同様であった。

2) 外科治療

閉塞群における外科治療に関して、閉塞群の緊急手術は9例に認められ有意に多かった。年齢別では80歳以上で3例、70歳台1例、60歳台2例、59歳以下3例を各年齢層ですべて高率にみられた(Table 4)。これら緊急手術例の病脳期間は1か月以内の症例が多く、1か月以上であったのは59歳以下の2例のみで最長は10か月であった。そして66歳と59歳の症例でそれぞれ重度の精神疾患と他臓器浸潤、腹水貯留と多発肝転移のため人工肛門造設のみが施行された以外は1

Table 1-1 Clinical characteristics in obstructive group.

	No. of Patients	M/F	CEA (ng/ml)	CA19-9 (ng/ml)	Maximum diameter(mm)
Aged 80 and over	8	1/7*	16.1	27.2	50.8
Aged in their 70s	7	2/5	7.2	40.6	54.2
Aged in their 60s	15	12/3	10.8	37.8	52.8
Aged between 40 and 59	18	11/7	6.0	277.3**	49.5

*Significantly different from obstructive group and non obstructive group by chi-squared test($p=0.0454$)

**Significantly different from obstructive group and non obstructive group by Student's t test($p=0.0325$)

Table 1-2 Clinical characteristics in non obstructive group.

	No. of Patients	M/F	CEA (ng/ml)	CA19-9 (ng/ml)	Maximum diameter(mm)
Aged 80 and over	35	18/17	14.1	44.3	56.8
Aged in their 70s	122	51/51	9.9	31	51.5
Aged in their 60s	138	86/52	22.4	45.1	54.3
Aged between 40 and 59	118	78/40	33.7	69.3	49.4

Table 2 Comparison of stage in obstructive group and non obstructive group.

(Dukes ')	A	B	C	D
Aged 80 and over	-(17)	6(46)	4(38)	-(-)
Aged in their 70s	-(11)	4(48)	6(31)	-(11)
Aged in their 60s	8(16)	4(42)	2(32)	2(11)
Aged between 40 and 59	-(14)	1(39)	3(35)	4(12)

% of obstructive(% of non obstructive)

Table 3-1 Comparison of positive rate of CEA in obstructive group and non obstructive group.

(Dukes ')	A	B	C & D	Total
Aged 80 and over	-(0)	3(33)	10(50)	5(35)
Aged in their 70s	-(33)	0(29)	5(48)	3(36)
Aged in their 60s	0(8)	3(54)	6(63)	4(51)
Aged between 40 and 59	-(10)	10(23)	3(41)	5(30)

% of obstructive(% of non obstructive)

Table 3-2 Comparison of positive rate of CA19-9 in obstructive group and non obstructive group.

(Dukes ')	A	B	C & D	Total
Aged 80 and over	-(33)	3(11)	0(13)	2(15)
Aged in their 70s	-(0)	0(26)	0(30)	0(24)
Aged in their 60s	0(0)	3(29)	4(38)	3(29)
Aged between 40 and 59	-(0)	5(19)	7(31)*	6(21)**

*Significantly different from obstructive group and non obstructive group by chi-squared test(p = 0.0406)

**Significantly different from obstructive group and non obstructive group by chi-squared test(p = 0.0028)

% of obstructive(% of non obstructive)

Table 4 Comparison of emergency cases in obstructive group and non obstructive group.

	obstructive	non obstructive	odds ratio	p-Value
Aged 80 and over	3/8	1/35	21	< 0.01
Aged in their 70s	1/7	2/122	10	< 0.05
Aged in their 60s	2/15	2/138	10.5	< 0.01
Aged between 40 and 59	5/18	1/118	45	< 0.01
Total	11/48	6/413	20.5	< 0.01

(cases)

期的手術が施行された。

Stage 別では Dukes 'D の症例が比較的閉塞群で多く認められた (Table 2)。根治度 A が施行されたのは年齢別にそれぞれ 50% , 57% , 60% , 39% であった。全体では有意に根治度 C が多く認められており, 特に 69 歳以下で根治度 C が多く認められこれらは多発した肝転移, 切除不能他臓器浸潤, 高度の腹膜播種によるものであった (Table 5)。

3) 予後

非閉塞群の累積 5 年生存率と比較して閉塞群全体の累積 5 年生存率は低率であった (Fig. 1)。さらに年齢

別にみると, 60 歳以上では両群間の生存率に差は認めなかったが, 59 歳以下の閉塞群は 59 歳以下の非閉塞群よりも生存率は有意に低かった (Fig. 2)。一方, 59 歳以下の症例を Stage 別にみると比較的閉塞群に Dukes 'D 症例が多く認められていたが, Dukes 'C および D 症例の予後については両群間に優位の差は認めなかった。そして閉塞群の Dukes 'B 症例 2 例中 1 例で局所再発のため癌死を認めていた。根治度 A が施行された症例と比較すると, 閉塞群全体と非閉塞群全体との予後に統計的な差は認めず (Fig. 3), また他の年齢別症例と同様に 59 歳以下の症例においても

Table 5 Comparison of operative curability in obstructive group and non obstructive group.

	A	B	C	odds ratio	p-Value
Aged 80 and over	5(73)	13(8)	38(19)	2.5	0.28
Aged in their 70s	57(80)	0(4)	43(15)	4.1	0.059
Aged in their 60s	60(90)	7(1)	33(8)	5.6	< 0.01
Aged between 40 and 59	33(83)	6(3)	56(13)	8.3	< 0.01
Total	50(84)	6(3)	42(13)	5.4	< 0.01

% of obstructive(% of non obstructive)

Fig. 1 Survival curves of patients in obstructive group and non obstructive group

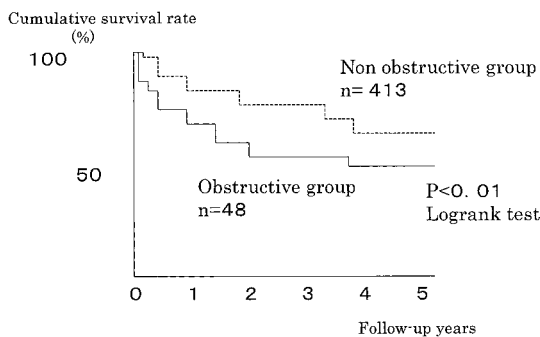


Fig. 3 Survival curves of patients in obstructive group and non obstructive group performed curability A

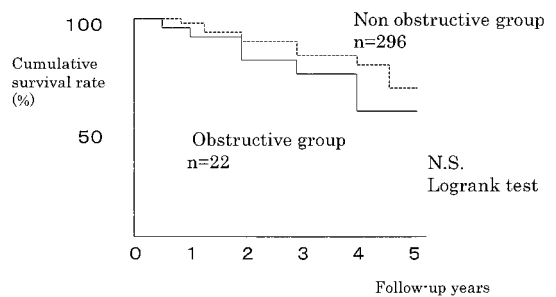


Fig. 2 Survival curves of patients aged between 40 and 59

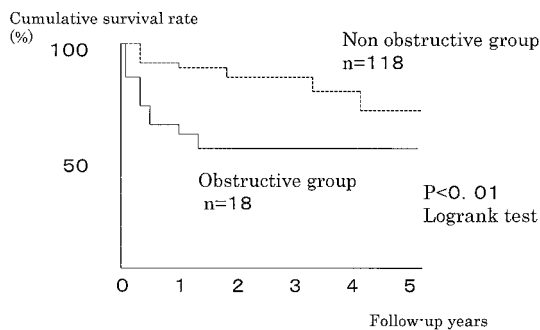
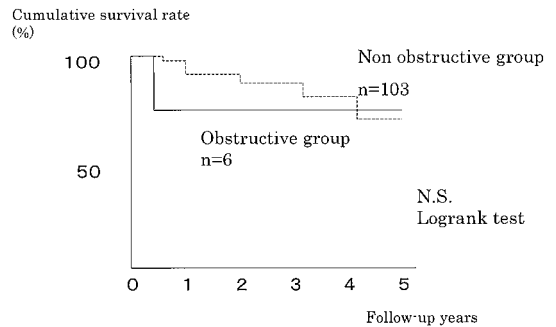


Fig. 4 Survival curves of patients under 59 performed curability A



閉塞群と非閉塞群との予後に差は認めなかった (Fig. 4).

考 察

全大腸癌症例に対する閉塞性大腸癌症例の頻度は、本邦では3~21%⁽⁵⁾⁻⁷⁾、欧米では8~19%⁽⁸⁾⁻¹⁰⁾と報告されている。しかし報告者によりばらつきがあるのはイ

レウスの定義が報告者により一定でないことに起因していると考えられる⁽¹⁵⁾⁻⁷⁾。大腸癌により腹痛、腹満、嘔吐などを呈し、排ガス、排便がなく腹部単純立位X線上 niveau の認められた症例を閉塞性大腸癌症例と定義した本検討では全体の8.7%に認められていた。従来イレウスを呈する大腸癌症例には比較的高齢者が多いとされていたが⁽¹¹⁾、対照をmpに深に限定した本検討では特に差は認めなかった。このことは近年の著

しい大腸内視鏡検査の普及と診断の向上により、高齢者においてもより安全で容易に検査を受けることが可能となり閉塞症状を呈する前に診断、治療される機会が増加したためかもしれない。一方で、閉塞症状を生じてから来院する症例がいぜん存在しているのは、症状が増悪するまで受診しないなどの社会的因子のほか、急速に増大する腫瘍の特性、もしくは高い悪性度による可能性なども考えられる。

本検討では閉塞群と非閉塞群全体で明らかな臨床病理学的な特徴は認められなかったが、年齢別にみると術前 CA19-9 が閉塞群の 59 歳以下で有意に陽性率およびその値が高く、Stage 別では特に Dukes 'C および D の症例でともに高値であった。CA19-9 は血清の E-selectin と共に肝転移に関係していると考えられており¹²⁾、またリンパ節転移とも関連が示唆されている¹³⁾。CA19-9 の陽性例は陰性例に比べ予後が不良で、さらに CA19-9 の陽性率は Stage に無関係であったとする報告もある¹³⁾。本検討における 59 歳以下の閉塞群では CA19-9 の陽性率、値とも Dukes 'C および D で最も高い傾向にあり、閉塞群に Dukes 'C および D 症例が多く認められる傾向にあったことから、閉塞症状を呈した症例で特に 59 歳以下でさらに CA19-9 が高値を示す場合はリンパ節転移や遠隔転移を生じている可能性が高く、このことを念頭に入れて術前診断と術式の選択をする必要がある。本検討では最大腫瘍径に関して両群間に差を認めなかったが、小島ら¹⁴⁾ はイレウスを生ずる大腸癌の発育には横径のみならず縦径方向の発育も発症に関与している可能性を報告している。閉塞性大腸癌と腫瘍自体の特性、悪性度との関係については、今後さらなる詳細な検討が必要と考えられた。

イレウスと緊急手術に関しては両者の定義が報告者によりことなるため一定でないが、従来では 40~80% と報告されている⁶⁾¹¹⁾¹⁵⁾。特に入院後 24 時間以内に手術が施行された症例のみに限定した本検討では、年齢別にみてもすべてで緊急手術は閉塞群で多く、また閉塞群全体では 23% に認められた。これら緊急手術となる原因としては急激な腫瘍の進行の可能性、また身体的もしくは社会的な理由から症状が増悪してからはじめて受診する傾向のためなどが考えられた。

近年、閉塞性大腸癌症例に対する外科治療として術中腸管洗浄の開発や改良¹⁶⁾により安全に 1 期的手術が施行されるようになり、1 期的手術を標準とする施設が増加してきた^{5)17)~19)}。一方、術前状態が不良な症例

などで術後合併症のリスクが高いと判断した時は分割手術を選択することも必要と考えられる。本検討においては多発性肝転移、切除不能な他臓器浸潤、腹膜播腫、重篤な併存疾患などのため 12 例にハルトマン術を含む人工肛門造設術が施行されていたがこれら以外は原則的には各年齢において術中腸管洗浄を行うなどして積極的に 1 期的手術がなされ、2 期的手術が施行されたのは 88 歳の高齢者と一時的に早期退院を希望した 61 歳の 2 例のみであった。

他の報告¹⁴⁾²⁰⁾にもあるように本検討でも、根治度 A が施行されれば閉塞大腸癌症例といえども予後は有意に改善していた。よって年齢にかかわらず可能であれば積極的な外科治療が予後の改善につながると考えられた。しかし、山本ら⁵⁾はイレウスを生じた大腸癌症例に比較的 Stage IIIa 以上の症例が多く認めたとしている。本検討においても 69 歳以下の閉塞群において Dukes 'D が多く認められていたため、69 歳以下の比較的若年者に根治度 C が有意に多く認められていた。

これらのことから今後閉塞性大腸癌症例の外科治療成績を向上させるためには、特に 59 歳以下の比較的若年者例においては根治性を高めることはいうまでもなく術後は厳重な観察を行い、根治度 C となった症例に対しては QOL を考慮しながら積極的な集学的治療をこころみる必要が示唆された。今後さらなる閉塞性大腸癌症例の臨床的検討と大腸癌非治療切除症例に対する集学的治療の研究が閉塞性大腸癌症例の治療成績の向上に必要と考えられた。

文 献

- 1) 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
- 2) 田中屋宏爾, 小長英二, 竹内仁司ほか: 左側大腸癌腸閉塞に対する経肛門の減圧管を用いた術前管理. 日臨外会誌 61: 1145-1150, 2000
- 3) Lelcuk S, Klausner JM, Merhav A et al: Endoscopic decompression of acute colonic obstruction. Ann Surg 203: 292-294, 1986
- 4) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約 第 6 版. 金原出版, 東京, 1998
- 5) 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
- 6) 長谷川久美, 杉原健一, 榎本雅之ほか: 閉塞性大腸癌の検討. 日消外会誌 33: 709-715, 2000
- 7) 木戸川秀生, 伊藤重彦, 中谷博之ほか: 大腸癌イレウス症例における臨床病理学的因子と長期予後の検討. 日臨外会誌 59: 2223-2229, 1998

- 8) Phillips RKS, Hittinger R, Fry JS et al : Malignant large bowel obstruction. Br J Surg 72 : 296 302, 1985
- 9) Umpleby HC, Williamson RCN, Chir M : Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 27 : 299 304, 1984
- 10) Welch JP, Donaldson GA : Management of severe obstruction of the large bowel due to malignant disease. Am J Surg 127 : 492 499, 1974
- 11) 赤嶺晋治, 大田勇司, 仲野祐輔ほか : 大腸癌イレウス症例の検討 . 日本大腸肛門病会誌 42 : 1170 1177, 1989
- 12) 伊藤勝基 : 血清 E-selectin と血清 sLe^x の両者の上昇と大腸癌の肝転移との関係 . 医のあゆみ 179 : 223 226, 1996
- 13) 宮下知治, 西村元一, 谷口桂三ほか : 大腸癌における血清 CEA-CA19-9・CYFRA21-1・IAP 測定による combination assay の臨床的意義 . 日本大腸肛門病会誌 53 : 76 82, 2000
- 14) 小島康和, 岡島正純, 浅原利正ほか : イレウス大腸癌の検討 全周性大腸癌との対比で . 日本大腸肛門病会誌 49 : 498 503, 1996
- 15) 小島敏生, 磯本浩晴, 曹 光男ほか : イレウスを伴う大腸癌の治療 . 腹部救急診療の進歩 7 : 939 941, 1987
- 16) Dudley HAF, Radcliffe AG, McGreehan D : Intraoperative irrigation of the colon to permit primary anastomosis. Br J Surg 67 : 80 81, 1980
- 17) 荒井勝彦, 熊本吉一, 片山清文ほか : 大腸癌イレウスに対する 1 期的手術 . 手術 53 : 379 382, 1999
- 18) 新見 健, 友田博二, 古澤元之助ほか : 大腸癌イレウス症例に対する治療 . 外科 51 : 600 603, 1989
- 19) Poon RTP, Law WL, Che KW et al : Emergency resection and primary anastomosis for left-sided obstructing colorectal carcinoma in the elderly. Br J Surg 85 : 1539 1542, 1998
- 20) 長田真二, 種村廣巳, 大下裕夫 : 大腸癌イレウス症例の臨床病理学的特徴 . 日臨外医会誌 57 : 2918 2923, 1996

Study on Obstructive Colorectal Carcinoma by Age group

Naokuni Yasuda, Koji Morohara, Tetsuya Mikogami, Youichi Kamiyama
Kenichi Watanebe, Katsutoshi Hiwatashi and Mitsuo Kusano*
Department of Surgery, Iseaki Municipal Hospital
Department of Gastroenterological Surgery, Showa University*

Background : We assessed the clinical and pathological features of patients with obstructive colorectal carcinoma by age group. **Methods :** We studied 550 patients with colorectal cancer undergoing colorectal surgery at our hospital, colonic obstruction were seen in 48 (obstructive group) 8 in aged 80 or over, 7 in their 70 s, 15 in their 60s, 18 in aged 40 to 59 ; 413 of the 550 patients without colonic obstruction (non obstructive group) had cancer that invaded through muscularis propria or further. **Results :** A significant differences between group were seen in the gender ratio of patients aged 80 or over and in serum CA19-9 in patients aged 40 to 59. In the obstructive group, the rate of emergency surgery, and the rate of curability C were higher than non-obstructive group. Overall survival for the obstructive group was lower with the difference especially great for patients aged 40 to 59. Patients undergoing curability A treatment showed no significant difference in survival from the other groups. **Conclusions :** Even in obstructive cases, curative cases showed similar survival to non-obstructive cases. It is noteworthy that pre-and/or post-operative multimodal therapy may lead to a better prognosis, especially among younger patients.

Key words : obstructive colorectal carcinoma, age group

【 Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 266 271, 2002 】

Reprint requests : Naokuni Yasuda Department of Surgery, Iseaki Municipal Hospital
1180 Tsunatori, Iseaki, 372 0812 JAPAN