

他臓器合併切除を行った大腸癌症例の特徴

安達 互 小池祥一郎 柴田 均
巾 芳昭 宮本英雄 堀米直人
梶川昌二 金子源吾 黒田孝井
飯田 太

信州大学医学部第2外科学教室

Clinicopathologic Characteristics of Colorectal Cancers with Combined Resection of Adjacent Organs

Wataru ADACHI, Shoichiro KOIKE, Hitoshi SHIBATA
Yoshiaki HABA, Hideo MIYAMOTO, Naoto HORIGOME
Shoji KAJIKAWA, Gengo KANEKO, Takai KURODA
and Futoshi IIDA

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

Sixteen cases of colorectal cancer treated with combined resection of the adjacent organs at our department in the past 10 years were retrospectively studied to clarify the clinicopathological characteristics. These combined resection cases represented 8.8 % of 182 cases undergoing radical operation for colorectal cancer in the same period. The primary lesions were located in the sigmoid colon or rectum in 15 out of the 16, and involved urogenital organs. Histological invasion of the removed adjacent organs was confirmed in only 9 patients.

Comparing the 16 tumors with 115 tumors that had infiltrated through the subserosa but did not involve surrounding organs (non-combined resection), the size of the tumors and the incidence of circular tumors were significantly larger in the combined resection group. However, no significant differences were observed in the microscopic type, lymph node metastasis, and venous invasion of the tumor between the two groups. The five-year cumulative survival rate was 45.6 % in the combined resection group and 62.3 % in the non-combined resection group. The rates of hepatic, local and peritoneal recurrence were 19 %, 13 %, 13 % in the combined group and 17 %, 8 %, 4 % in the non-combined group, respectively. No significant differences were observed between the two groups.

These findings demonstrate that colorectal cancers treated by combined resection of adjacent organs are characterized by having larger tumor size, but are otherwise equivalent to the non-combined resection group of cancers in prognostic factors, such as histologic type, lymph node metastasis, and venous invasion, which can greatly influence the prognosis. *Shinshu Med. J.*, 40 : 253-259, 1992

(Received for publication December 24, 1991)

Key words : colorectal cancer, combined resection of adjacent organ

大腸癌, 他臓器合併切除

I 緒 言

近年、癌に対する集団検診の普及にともない、早期大腸癌が発見される機会が多くなりつつあるが、一方では、他臓器に浸潤する進行大腸癌に遭遇することもまれではない。従来、大腸癌は大部分が高分化型の腺癌であり、その発育は限局性で、リンパ行性、播種性進展傾向はさほど強くないと理解されてきた¹⁾。このような大腸癌の特性のために、最近、他臓器浸潤あるいは遠隔転移を有する進行大腸癌に対しても手術が試みられる機会が増加しつつある^{2,3)}。

教室においても、合併切除により治癒切除が可能な症例に対しては、積極的に浸潤臓器の合併切除を行ってきた。今回、肉眼的に他臓器浸潤を認め、合併切除を行った症例を臨床病理学的に検討し、他臓器浸潤大腸癌症例の特徴を明らかにすることを試みたのでその成績を報告する。

II 対象および方法

1980年より1989年までの過去10年間に相対非治癒切除以上の根治手術を行った大腸癌症例は182例であった。この内、腹壁および大網を除いた他臓器に肉眼的に浸潤を認め、他臓器合併切除を行った16例(8.8%)を対象とした。遠隔転移臓器の合併切除、あるいはリンパ節郭清のために他臓器合併切除を行った症例は除外した。

また、他臓器合併切除例の臨床病理学的特徴を検討するために、同期間の症例で、深達度ssあるいはa1以上で他臓器浸潤を認めず、合併切除を行わずに相対

非治癒切除以上の根治術が行われた115例(以下、非合併切除例)を用いた。

臨床病理学的記載は大腸癌取扱規約⁴⁾の通りに、統計処理にはt検定および χ^2 検定を使用し、生存率の検定にはgeneralized Wilcoxon法を用いた。

III 成 績

A 他臓器合併切除例の検討

腫瘍の占拠部位別に合併切除例の頻度を検討すると、Table 1のごとく、右側結腸癌には合併切除例はみられなかった。合併切除例はS状結腸にもっとも多く、ついで直腸に多くみられた。

16例に対して行われた手術術式は、骨盤内臓器全摘7例、後方骨盤内臓器切除2例であり、その他に大腸切除に膀胱切除を加えたもの4例(膀胱全摘1例、部分切除3例)、膣後壁切除1例、胃全切除1例、虫垂切除1例であった。胃への浸潤がみられ胃全切除を行った1例には脾臓合併切除を加え胃の所属リンパ節郭清を行った。骨盤内臓器全摘を行った1例と後方骨盤内臓器切除を行った1例には同時性肝転移を認め、肝切除術も追加した。

浸潤臓器は、膀胱10例(63%)と最も多く、子宮・膣3例(19%)、前立腺・精囊3例(19%)であり、胃、尿管、回腸、虫垂がそれぞれ1例(6%)であった。前立腺および精囊に浸潤が認められた症例には全例、肉眼的に膀胱への浸潤もみられた。また、回腸に浸潤がみられた症例には同時に膀胱にも浸潤が認められた。

他臓器合併切除は、開腹時の肉眼所見で他臓器浸潤

Table 1 Location of primary tumor and frequency of combined resection

Location of tumor	Total number of radical operation	Combined resection	
		No. of cases	Frequency (%)
Cecum	6	0	0
Ascending colon	15	0	0
Transverse colon	11	1	9.1
Descending colon	3	0	0
Sigmoid colon	41	6	14.6
Rectosigmoid	24	2	8.3
Ra	26	2	7.7
Rb	56	5	8.9
Total	182	16	8.8

Ra: Rectum above the peritoneal reflection

Rb: Rectum below the peritoneal reflection

があると判断して行った。しかし、術後の病理組織学的検索により癌浸潤が確認された症例は16例中9例(56%)であり、他の7例には組織学的に他臓器浸潤は認められず、膿瘍形成や線維性癒着などの炎症性変化を癌浸潤と誤認したものであった。

B 非合併切除症例との比較検討

他臓器合併切除例16例の臨床病理学的特徴を明らかにするために、非合併切除例115例と比較検討した。

1 年齢、性別

手術時の年齢は合併切除例は61.8±9.1歳であり、非合併切除例のそれは62.4±12.2歳で、両群間に有意差を認めなかった。また、性別は合併切除例では男女比は3:1であり、非合併切除例のそれは1.6:1であり、合併切除例に男性が多い傾向がみられたが有意差はなかった。

2 腫瘍の大きさ

腫瘍の縦径、最大径および周径で両群を比較した成績を Table 2 に示した。合併切除例には腫瘍の縦径

Table 2 Comparison of tumor size between groups of combined and non-combined resection

Tumor size	Combined resection		Non-combined resection	
	No. of cases	%	No. of cases	%
Longitudinal size*				
~4cm	3	19	48	42
4~8cm	7	44	64	55
8cm~	6	37	3	3
Maximum size*				
~4cm	0	0	26	23
4~8cm	9	56	79	68
8cm~	7	44	10	9
Circumferential size**				
~1/2	0	0	18	16
1/2~2/3	1	6	34	30
2/3~	5	31	36	31
circular	10	63	27	23

*: p<0.01 between the two groups.

** : p<0.05 between the two groups.

Table 3 Comparison of pathologic findings between groups of combined and non-combined resection

Pathologic findings	Combined resection		Non-combined resection	
	No. of cases	%	No. of cases	%
Macroscopic				
Protuberant (I)	0	0	10	9
Localized-ulcerating (II)	9	56	82	71
Infiltrating-ulcerating (III)	7	44	23	20
Histologic				
Well diff. adenoca.	10	63	70	61
Mod. diff. adenoca.	6	37	38	33
Mucinous carcinoma	0	0	7	6

Well diff. adenoca.: well differentiated adenocarcinoma

Mod. diff. adenoca: moderately differentiated adenocarcinoma

および最大径の大きな症例が多く、統計学的有意差を認めた ($p < 0.01$)。また、周径で比較すると、合併切除例は半周以下の症例にはみられず、ほとんどの症例は全周性あるいは亜全周性であった。これに対して非合併切除例には半周以下の症例もかなりみられた。統計学的には他臓器合併切除例の周径が有意に大きかった ($p < 0.05$)。

3 腫瘍の肉眼型および組織型

腫瘍の肉眼型および組織型を両群で比較した成績を Table 3 に示した。腫瘍の肉眼型については、合併切除例には1型はなく、すべて2型および3型であった。2型と3型の割合に関しては、非合併切除例に比較して合併切除例に3型の占める頻度が高い傾向がみられたが、有意差はなかった。組織型は両群ともに高分化

Table 4 Comparison of microscopic findings between groups of combined and non-combined resection

Microscopic findings	Combined resection		Non-combined resection	
	No. of cases	%	No. of cases	%
Nodal metastasis				
n0	11	69	64	56
n1	2	13	29	25
n2	2	13	19	16
n3	1	6	3	3
Lymphatic vessel invasion				
ly0	1	6	6	5
ly1	4	25	52	45
ly2	7	44	47	41
ly3	4	25	10	9
Venous invasion				
v0	6	38	36	32
v1	6	38	48	42
v2	4	25	27	23
v3	0	0	4	3

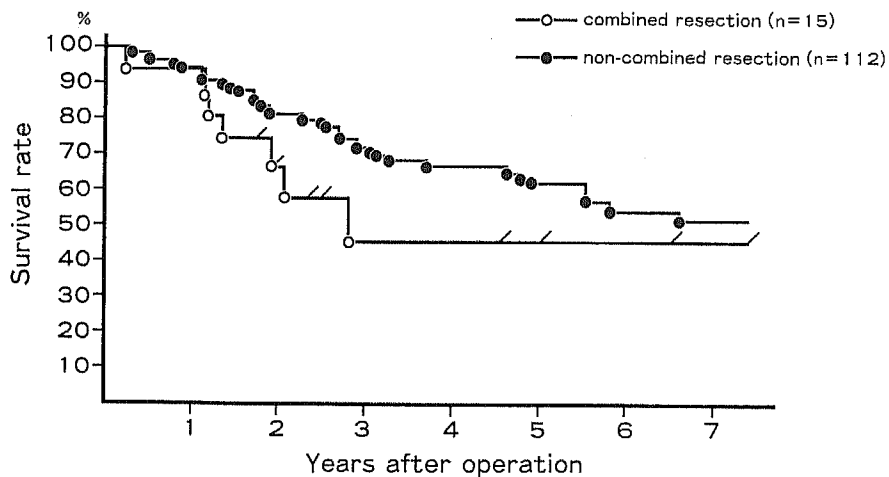


Fig. 1 Cumulative survival curve (Kaplan-Meier method)

Table 5 Comparison of postoperative recurrence between groups of combined and non-combined resection

Site of recurrence	Combined resection		Non-combined resection	
	No. of cases	Incidence of recurrence (%)	No. of cases	Incidence of recurrence (%)
Hepatic	3	19	19	17
Local	2	13	9	8
Peritoneal	2	13	4	4
Pulmonary	0	0	5	4
Nodal	0	0	1	1
Unknown	1	6	4	4

型腺癌が多く、有意差はみられなかった。

4 リンパ節転移, 脈管侵襲

組織学的リンパ節転移 (n), リンパ管侵襲 (ly) および静脈侵襲 (v) を両群で比較した成績を Table 4 に示した。リンパ節転移陽性例は、合併切除例で31%、非合併切除例で44%であり、合併切除例で低率であったが、両群間に有意差は認められなかった。ly 因子を両群で比較すると、ly2以上の侵襲例は合併切除例では69%、非合併切除例では50%であり合併切除例が高かったが、統計学的有意差は認められなかった。v 因子に関しては両群間に有意差はみられず、両群はほぼ同様な成績であった。

5 術後成績

手術後30日以内に死亡した症例は合併切除例では骨盤内臓器全摘後、クモ膜下出血を併発した1例(6.3%)のみであった。一方、非合併切除例では、手術死亡例は3例(2.6%)であった。

手術死亡例を除いた合併切除例15例と非合併切除例112例の術後の累積生存率をKaplan-Meier法により求めると、Fig.1に示したごとくであり、非合併切除例の成績に比較して合併切除例の成績はやや不良であった。しかし、5年累積生存率で比較すると、合併切除例では45.6%、非合併切除例では62.3%で、両群間に有意差はみられなかった。合併切除例の5年累積生存率を組織学的他臓器浸潤の有無で分類し検討すると、浸潤陽性例9例では51.9%、浸潤陰性例6例では33.3%であった。

合併切除例と非合併切除例の術後の初再発部位を Table 5 に示した。両群ともに肝再発が最も高頻度に見られたが、その頻度は両群ともにほぼ同様であった。局所再発および腹膜再発率は非合併切除例に比較して合併切除例ではやや高率であったが有意差はなかった。

IV 考 察

肉眼的に他臓器に浸潤し、大腸癌取扱い規約上 Si あるいは Ai とされる大腸癌症例の頻度は、全国大腸癌登録調査報告⁹⁾によると、昭和57年度症例4,270例中730例(17.1%)である。しかし、今回、検討対象とした合併切除を行い得た症例は大腸癌根治手術例の8.8%であった。このことについて、Elder^ら⁸⁾は7.7%、豊野^ら⁷⁾は8.5%と報告し、山口^ら⁹⁾は合併切除にて治癒手術となった症例は10.8%であると報告しており、今回のわれわれの成績とほぼ同様な頻度であった。この事実は、診断技術が進歩し、早期発見が可能となった現在においても、進行大腸癌が依然多いことを物語っている。

浸潤臓器は多種にわたるが、本検討ではS状結腸癌で泌尿生殖器への浸潤を認めた症例が最も多かった。腫瘍の占拠部位別に他臓器浸潤の頻度を検討した報告では、松村^ら⁹⁾は下行結腸癌に、上野^ら¹⁰⁾は右側結腸癌に他臓器浸潤の頻度が高かったと述べ、一定の傾向はみられなかった。浸潤臓器は原発腫瘍の解剖学的位置と密接な関係にあるため、S状結腸、直腸のごとく頻度の高い癌に近接した臓器、すなわち泌尿生殖器への浸潤症例が当然多くなる。

今回の検討には腹壁あるいは大網へ浸潤した症例は含めなかった。高度の腹壁浸潤を認めた症例はなかったが、進行した上行結腸癌、下行結腸癌症例では近傍の壁側腹膜は通常、容易に合併切除され、また大網も容易に切除され得る。したがって、本検討では腹壁あるいは大網へ浸潤した症例はあえて他臓器浸潤例として扱わなかった。またリンパ節郭清の目的で他臓器を合併切除した症例は、原発腫瘍あるいはリンパ節転移巣から他臓器へ直接浸潤した症例ではなかったため、

本検討より除外した。

他臓器浸潤の正確な判定は手術中の肉眼所見からは困難と言われており、本検討では56%の症例に組織学的に他臓器浸潤を認めたのみであった。諸家の報告⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾でも、肉眼的な他臓器浸潤と組織学的な他臓器浸潤の一致率は50%前後であり、腫瘍性癒着と炎症性癒着の鑑別の困難性が示されている。したがって、われわれは肉眼的に他臓器浸潤が疑われる症例に対し現時点では腫瘍性の浸潤があるものと考え、その臓器の合併切除を行うことを原則としている。井原¹²⁾は、他臓器浸潤の術前診断にMRIを用い、従来のCTと比較して良好な成績を得たと報告している。今後、このような検査方法の発達にともない、より正確な深達度診断を術前あるいは術中に行うよう努力しなければならない。

合併切除例を深達度 ss 以上で他臓器浸潤を認めない非合併切除例と臨床病理学的に比較検討し、合併切除例の特徴を明らかにすることを試みた。その結果、合併切除例は、腫瘍径が大きく、全周性の腫瘍が多いことが示された。しかし、組織型、リンパ節転移に関しては両群間に差を認めず、脈管侵襲については合併切除例にリンパ管侵襲の高度な症例が多かったが、静脈侵襲は両群間に差を認めなかった。多変量解析による大腸癌の予後因子の検討¹³⁾から大腸癌の予後を左右する因子として、リンパ節転移、遠隔転移、深達度、廓清度、組織型の順で予後に影響する危険度が高く、周径、腫瘍の最大径は予後に影響する危険度が低いとされている。今回われわれが行った合併切除例と非合併切除例を比較した成績を上記の予後因子の面から検討すると、予後因子として重要なリンパ節転移、組織型については合併切除例と非合併切除例との間にさほど相違はなく、予後因子としてさほど重要ではない腫瘍の大きさ、周径については合併切除例で高度であった。

合併切除例の術後成績をみると、5年累積生存率は46.2%であり、この成績は諸家の成績⁹⁾¹⁰⁾とはほぼ一致するものである。しかし、非合併切除例の累積生存率と

比較すると合併切除例の成績はやや不良であったが、有意差はみられなかった。また、組織学的浸潤の有無で予後を検討した結果、症例数は少ないが、むしろ癌浸潤陽性例の予後の方が良好であった。山口ら⁹⁾、上野ら¹⁰⁾の成績でも組織学的他臓器浸潤の有無でその予後に差を認めていない。

手術後の初再発形式の検討から、合併切除例は非合併切除例と同様に肝再発が最も多かったが、肝再発率は非合併切除例とはほぼ同頻度であり、合併切除例に肝再発がとくに高頻度であるという成績は得られなかった。肝再発あるいは血行性再発の危険因子として、リンパ節転移や脈管侵襲の陽性所見をあげている報告が多い¹⁴⁾¹⁵⁾が、本研究ではリンパ節転移および静脈侵襲については両群間に差を認めなかった。一般に大腸癌の再発形式として肝再発が最も高率である。肝再発の危険因子について他臓器合併切除例と非合併切除例がほぼ同等であることが、他臓器合併切除例の予後が比較的良好であることにつながったと考えられた。一方、局所および腹膜再発率は非合併切除例に比較して合併切除例に有意差はないものやや高率であった。大腸癌では局所因子の進行により合併切除の対象になるが、このような症例では再発形式も当然局所、腹膜に多いことになる。以上の成績から大腸癌の進展様式には局所浸潤を主とするものがあることが示唆され、これは早期から肝転移に進展するものと対比して考えるべきである。

V 結 語

他臓器合併切除大腸癌症例16例を検討し、さらに深達度 ss 以上で他臓器合併切除を行わずに根治手術を行った115例と比較検討した。この結果、他臓器合併切除例の特徴として、腫瘍は大きいものの、リンパ節転移、組織型、静脈侵襲などの予後への影響の強い因子については非合併切除例とほぼ同等であることが示された。

なお、本論文の要旨は第52回日本臨床外科医学会総会(1990年11月、東京)において発表した。

文 献

- 1) 高橋 孝, 太田博俊, 中越 享, 前田正司: 大腸癌. 癌の臨床, 27: 857-862, 1981
- 2) 高木 弘, 渡辺 正, 伊藤勝基, 桐山幸三: 進行大腸癌 (Stage IV・V) 拡大手術の意義. 日外会誌, 90: 1425-1427, 1989
- 3) 北條慶一: 大腸癌高度進展例 (Stage V・IV) の拡大手術と成績. 日外会誌, 90: 1428-1431, 1989
- 4) 大腸癌研究会編: 臨床・病理 大腸癌取扱い規約. 改訂第3版, 金原出版, 東京, 1983

- 5) 全国大腸癌登録調査報告, 第6号, 昭和57年度症例. p. 24, 大腸癌研究会, 1990
- 6) Elder, S., Kemeny, M. M. and Terz, J. J.: Extended resections for carcinoma of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet, 161: 319-322, 1985
- 7) 豊野 充, 粕川俊彦, 堀内義美, 星川 匡, 仁科盛之, 大内清則, 亀山仁一, 塚本 長: 大腸癌他臓器浸潤症例の検討. 日消外会誌, 20: 1933-1937, 1987
- 8) 山口明夫, 伊井 徹, 北川裕久, 竹川 茂, 石田哲也, 西村元一, 神野正博, 小坂健夫, 米村 豊, 三輪晃一, 宮崎逸夫: 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
- 9) 松村幸次郎, 田中千凱, 伊藤隆夫, 坂井直司, 大下裕夫, 野々村修, 加藤元久, 大岩卓明: 他臓器に浸潤した結腸癌症例の検討. 癌の臨床, 33: 49-53, 1987
- 10) 上野雅資, 太田博俊, 畦倉 薫, 関 誠, 桃野義博, 鈴木秀昭, 中崎隆行, 待木雄一, 高木国夫, 西 満正, 加藤 洋, 柳沢昭夫: 結腸癌合併切除例の検討. 日本大腸肛門病会誌, 43: 1198-1204, 1990
- 11) Orkin, B. A., Dozois, R. R., Beart, R. W., Jr, Patterson, D. E., Gunderson, L. L. and Ilstrup, D. M.: Extended resection for locally advanced primary adenocarcinoma of the rectum. Dis Colon Rectum, 32: 286-292, 1989
- 12) 井原真都: Magnetic resonance imaging による直腸癌診断の検討—術前進行度および術後局所再発について—. 日消外会誌, 23: 875-883, 1990
- 13) 全国大腸癌登録調査報告, 第3号, 昭和53, 54年度症例. pp. 付1-3, 大腸癌研究会, 1988
- 14) 神田 裕, 蜂須賀喜多男, 山口晃弘, 磯谷正敏, 加藤純爾, 松下昌裕, 小田高司, 原川伊寿, 久世真悟, 真弓俊彦: 肝転移を有する大腸癌の臨床病理学的特徴. 外科, 50: 173-175, 1988
- 15) 山口明夫, 黒阪慶幸, 太口長義, 竹川 茂, 石田哲也, 西村元一, 加藤真史, 神野正博, 小坂健夫, 米村豊, 宮崎逸夫: 大腸癌治癒切除後血行再発例の検討. 日臨外医会誌, 51: 256-260, 1990
- 16) 小田奈芳紀, 更科広実, 齊藤典男, 布村正夫, 横山正之, 井原真都, 中山 肇, 白井芳則, 大森敏生, 滝口伸浩, 宮崎 勝, 奥井勝二: 大腸癌肝転移症例の臨床病理学的特徴, 日消外会誌, 23: 2251-2255, 1990

(3. 12. 24 受稿)