

教室における大腸癌症例の検討—第二報

手術成績および遠隔治療成績

奈良県立医科大学第1外科学教室

仲川昌之, 藤井久男, 山本克彦
佐道三郎, 山本雅敏, 渡邊巖, 安田慎治
吉川周作, 中嶋寿, 内藤梓, 中野博重

EVALUATION OF SURGICAL THERAPY FOR COLORECTAL CANCER

MASAYUKI NAKAGAWA, HISAO FUJII, KATSUHIKO YAMAMOTO,
SABURO SADO, MASATOSHI YAMAMOTO, IWAO WATANABE,
SHINJI YASUDA, SHUSAKU YOSHIKAWA, HITOSHI NAKAJIMA,
AZUSA NAITOU and HIROSHIGE NAKANO

The First Department of Surgery, Nara Medical University

Received May 28, 1992

Summary: During the 18-year period from 1972 through 1990, 498 patients were admitted to our clinic for colorectal cancer. Dividing the patients into two groups (one included the cases of the first 10-year period which were mainly operated with "R2" lymphnode cleaning, and the another included cases of the latter 8 years with "R3" lymphnode cleaning), we evaluated the variation of the outcome of surgical treatment comparing the results of the two periods. The results were as follows:

1. The resection rates were elevated in both colonic and rectal cancer (82.5% to 98.6% and 89.5% to 95.8%, respectively). The curative resection rates also increased (colon: from 56.3% to 77.3%, rectum: from 74.6% to 86.6%)

2. The surgical mortality rates decreased from 2.6% to 0.8%.

3. Noncurative resections were caused by hepatic metastasis (61%), peritoneal dissemination (26%), distant metastasis excluding the liver (11.8%), locally far advanced extension (11.8%) and exceeding spread of lymphnode metastasis (10.5%)

4. The overall 5-year survival rates increased in colonic and rectal cancer (52.5% to 64.3% and 40.8% to 67.3%, respectively), and also improved with regard to curatively operated cases (73.4% to 78.6% and 54.5% to 81.9%, respectively). The survival rates by Dukes' classification revealed improvement in Dukes B and C of rectal cancer cases. According to stage classification, stage III and IV had changes for the better.

5. Recurrences of curatively resected cases occurred in 83.3% within 2 years after primary operations, but no recurrence was recognized in those cases after 5 years.

6. The incidence of sphincter saving operations for lower rectal cancer ("Ra-Rb") was elevated from 11.4% to 35.1%. The survival rates showed no significant difference between sphincter saving operation and abdominoperoneal resection in both periods.

Index Terms

colorectal cancer, surgical outcome

はじめに

大腸癌は本邦において急速に増加している悪性腫瘍の一つである¹⁾。

その外科治療法は、手術器具の改良、手術手技の確立により肛門縁に近い下部直腸癌症例に対しても肛門括約筋温存術式が積極的に行われるようになり、さらに、進行度の比較的低い症例には術後の Quality of Life を考え自律神経温存術式も行われるようになった。反面、局所進展の強い症例にはより根治度を高めるため、術前・術後の放射線照射療法、骨盤内臓全摘術、隣接臓器の合併切除を行うなど、大腸癌の進行度に合わせ様々な治療法が選択されるようになった。さらに、大腸癌に頻度の高い肝転移については、可能なかぎり肝切除を行うことを基本とし、切除不能症例に対しては各種免疫・化学療法、肝動脈塞栓術などを駆使した集学的治療による治療が試みられている。

一方、われわれは近年増加の著しい大腸癌の動向の検討²⁾を行ったところ、1970年代には約60%を占めた直腸癌(特に下部直腸癌)が減少し、1980年代には上部直腸からS状結腸に発生する症例の増加が著しく認められた。また、病理組織学的には漿膜浸潤を示す症例が減少し、漿膜下までの浸潤に留まる症例が増加していることが分かった。

このように、大腸癌の治療法および大腸癌自体の変化に伴い、その遠隔治療成績に変化が生じているのかどうか興味深いところである。そこで、当教室で治療した大腸癌症例の遠隔治療成績を前期症例(1972年4月～1982年3月)と後期症例(1982年4月～1990年3月)に分け、その変化を検討したので報告する。なお、大腸癌の進行程度、リンパ節郭清度および臨床病理学的事項の分類は大腸癌研究会による大腸癌取り扱い規約³⁾に則った。

対 象

1972年4月から1990年3月までの18年間に治療した原発性大腸癌症例は498例であった。手術率、切除率、術死亡率などの手術成績にかかわる検討については内視鏡的ポリペクトミーおよび局所切除症例を除き、開腹手術を必要とした461例を対象に検討した。有意差検定は X^2 検定を用いた。手術後の遠隔成績の評価については、重複癌22症例、多発癌38症例、家族性ポリポーシス6症

例、術死7症例、潰瘍性大腸炎に合併した1症例および術前放射照射6症例を除いた422例(内視鏡的ポリペクトミーおよび局所切除症例を含む)を対象とした。年代による治療成績の変化を見るため、これらの対象症例を、リンパ節郭清度が第2群までのリンパ節を対象とするR2が主体であった1972年4月から1982年3月までの10年間を前期症例(182例:結腸71,直腸111)、第3群までのリンパ節を対象とするR3が主体となった1982年4月から1990年3月までの9年間を後期症例(240例:結腸121,直腸119)とした。遠隔成績はKaplan-Meier法により累積生存率で求め、各群間の有意差の検定は一般化Wilcoxon法を用いて算出した。再発時期は、再発確定以前にCEAの上昇および症状の発現を見た症例ではそれぞれが確認された時期をもって、また、定期検査で発見された症例は画像診断で初めて指摘された時をもって決定した。

結 果

A:手術成績

1. 手術率, 切除率, 術死亡率:

開腹術を必要とした大腸癌症例の外科的治療の結果をFig. 1に示した。症例数は前期197例(直腸癌117, 結腸癌80)、後期263例(直腸癌122, 結腸癌141)で、非手術は直腸癌症例に前期・後期とも3例ずつあり、手術率は前期98.5%, 後期98.9%であった。手術例のうち原発巣の切除を行なえた症例の割合(切除率)は、結腸で前期82.5%(66/80)、後期98.6%(139/141)、直腸で前期89.5%(102/114)、後期95.8%(114/119)と、結腸の切除率は有意に($P < 0.05$)向上していたが直腸は有意差を認めなかった。また、手術患者のうち治癒切除を受けた割合(治癒切除率)は、結腸で前期56.3%(45/80)、後期77.3%(109/141)、直腸で前期74.6%(85/114)、後期86.6%(103/119)で、結腸については治癒切除率が有意に向上していた($P < 0.05$)。非治癒切除例は76症例であった。それらの非治癒切除の理由をTable 1に示した。前期・後期を通して、肝転移が最も多く60.5%(46/76)を占め、次いで腹膜播種26.3%(20/76)、遠隔転移11.8%(9/76)、局所の過進展11.8%(9/76)、郭清範囲を越えたリンパ節転移10.5%(8/76)の順であった。肝転移、肺転移、腹膜播種のいずれか1因子以上を有する症例は62例あり、切除症例の14.7%(直腸癌8.5%, 結腸癌22%)

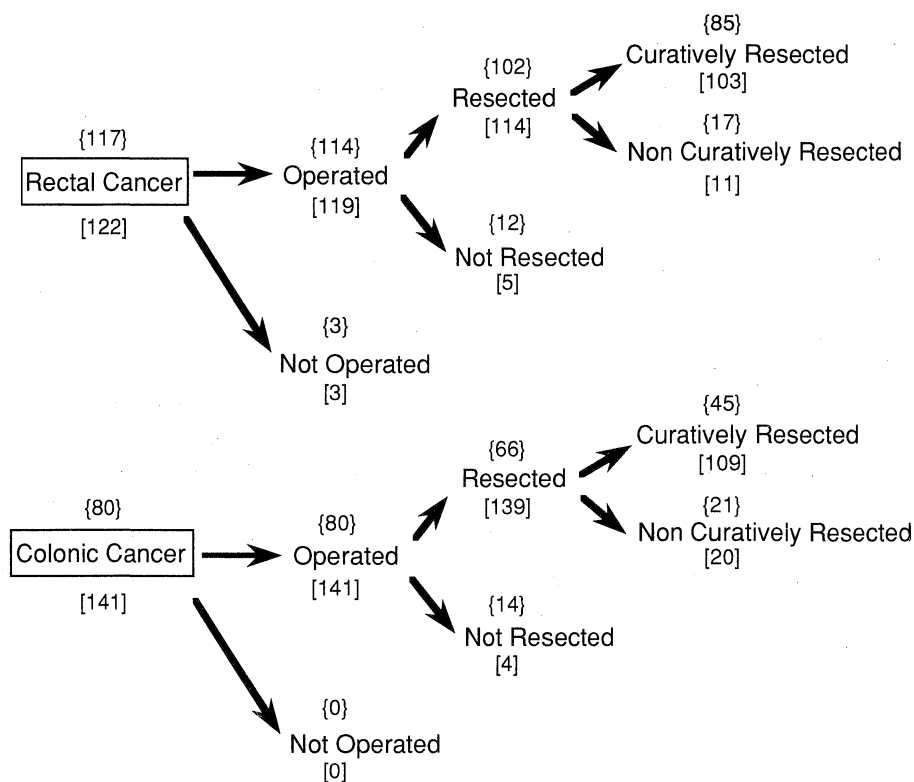


Fig. 1. Outcome of Surgical Therapy for Colorectal Cancer.

{ } First Term (April, '72-March, '82)

[] Latter Term (April, '82-March, '90)

Patients treated by local resection and endoscopic polypectomy were excluded.

Table 1. Causes led to non-curative resection of colorectal cancer cases

	Rectal cancer (n=216)				Colon cancer (n=205)				Total	
	First term(n=102)		Latter term(n=114)		First term(n=66)		Latter term(n=139)		n	n*
	n	n*	n	n*	n	n*	n	n*		
Hepatic metastasis	7	6	9	8	9	5	21	17	46	36
Peritoneal dissemination	1	0	5	3	9	3	5	2	20	8
Distant metastasis	3	1	3	4	1	0	2	0	9	5
Lymphnode metastasis	2	2	3	1	1	0	2	0	8	3
Direct invasion	2	2	2	2	1	1	4	4	9	9

n* indicates the number of patients having only one factor.

に相当した。

手術死(手術後30日以内に死亡した症例)は7例(前期5例, 後期2例)で, 全手術症例の1.5%(前期2.6%, 後期0.8%)を占めた。術式別には, 腹会陰式直腸切断術が4例, S状結腸切除術(胃癌との重複例で同時切除)が1例, 左半結腸切除術1例, 低位前方切除術1例であった。死因の内訳は, 腹会陰式直腸切断術の3例のうち2例は術後の腸閉塞から多臓器不全に陥った症例で残り1

例は出血で死亡した。左半結腸切除術・低位前方切除術の各1例は術前よりあった器質的心疾患により失っている。また胃癌とS状結腸癌の重複例は術後4日目に突然の心原性ショックのため死亡した。

B: 手術後遠隔成績

原発性大腸癌461例のうち, 重複癌22症例, 多発癌38症例, 家族性ポリポージス6症例, 術死7症例, 潰瘍性大腸炎に合併した1症例および術前放射線照射6症例を

除いた422例について手術後の遠隔成績を検討した。遠隔成績の算出には1992年4月1日現在の予後調査の結果を用いた。全症例の結果は生存208例(49.3%)、再発10例(2.4%)、死亡167例(39.6%)、不明37例(8.8%)であった。死亡例167例の内訳は原癌死129例(77.2%)、他病死17例(10.2%)、再発に対する再手術による術死2例(1.2%)、自殺1例(0.6%)、不明18例(10.8%)であった。

1. 全症例の生存率(Fig. 2) :

前期直腸癌症例(n=98)の5年累積生存率(以下、5生率)は40.8%で、後期(n=114)の5生率は67.3%と有意に予後が改善されていた(P<0.05)。結腸癌では前期(n=62)の5生率52.5%に対し後期(n=117)の5生率は64.3%と改善傾向が見られたが有意差はなかった。

2. 治癒切除症例の生存率(Fig. 2) :

治癒切除術が行なわれた症例では、前期直腸癌症例(n=66)の5生率は54.5%で、後期(n=88)の5生率は81.9%、結腸癌では前期(n=34)の5生率73.4%に対し後期(n=88)78.6%と、直腸癌・結腸癌ともに改善傾向が見られ、直腸癌には有意差を認めた(P<0.01)。

3. 組織学的進行度別5生率(Fig. 3) :

直腸癌では、前期 stage I(n=27)74.1%、stage II(n=15)60.0%、stage III(n=21)23.8%、stage IV(n=6)16.7%、stage V(n=17)0%、後期 stage I(n=39)90.2%、stage II(n=19)79.5%、stage III(n=17)77.6%、stage IV(n=8)58.8%、stage V(n=17)0%、結腸癌では前期 stage I(n=11)71.6%、stage II(n=12)75.0%、stage III(n=9)55.6%、stage IV(n=2)50.0%、stage V(n=16)13.8%、後期 stage I(n=22)100%、stage II(n=40)67.9%、stage III(n=17)73.3%、stage IV(n=8)72.9%、stage V(n=25)0%であった。結腸癌直腸癌とも stage III, IV の生存率の改善がみられ、直腸癌の stage III では有意差を認めた(P<0.05)。

4. Dukes 分類別5生率(Fig. 4) :

直腸癌では前期 Dukes A(n=28)75.0%、Dukes B(n=16)56.3%、Dukes C(n=27)22.0%、Dukes D(n=16)0%に対し、後期は Dukes A(n=40)90.2%、Dukes B(n=45)67.8%、Dukes C(n=36)55.0%、Dukes D(n=13)0%であった。結腸癌では前期 Dukes A(n=13)74.1%、Dukes B(n=15)64.6%、Dukes C(n=11)54.5%

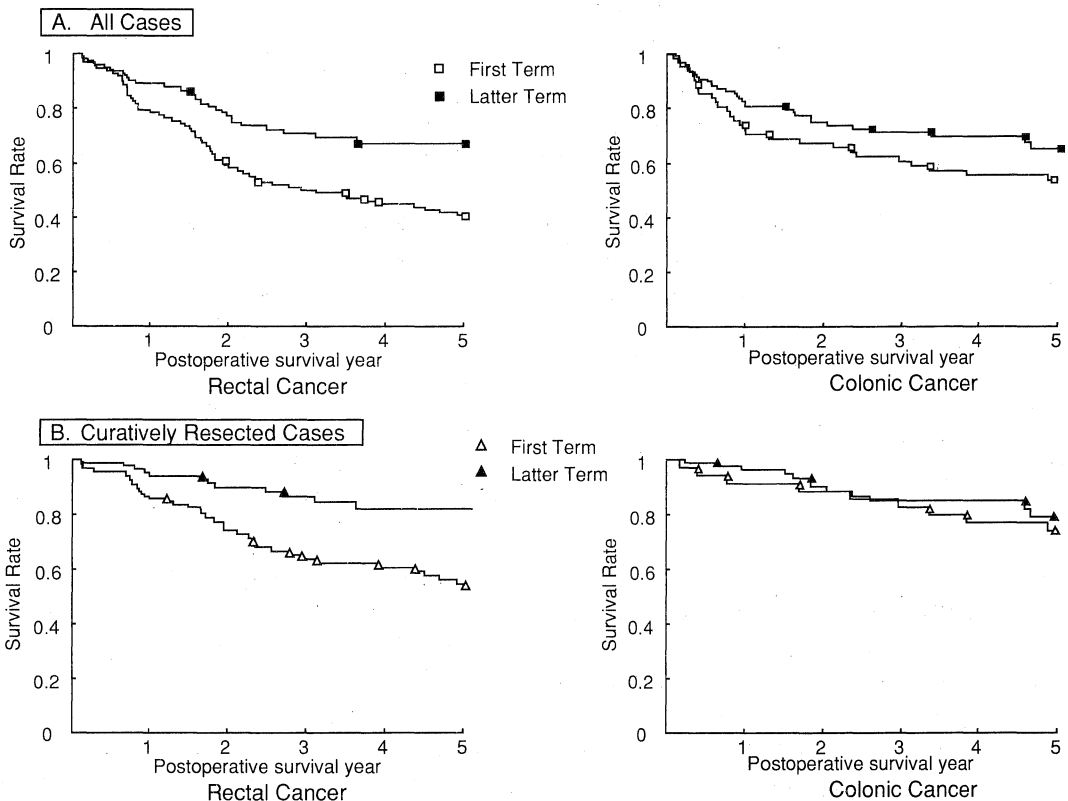


Fig. 2. Cumulative survival curves for colorectal cancer.

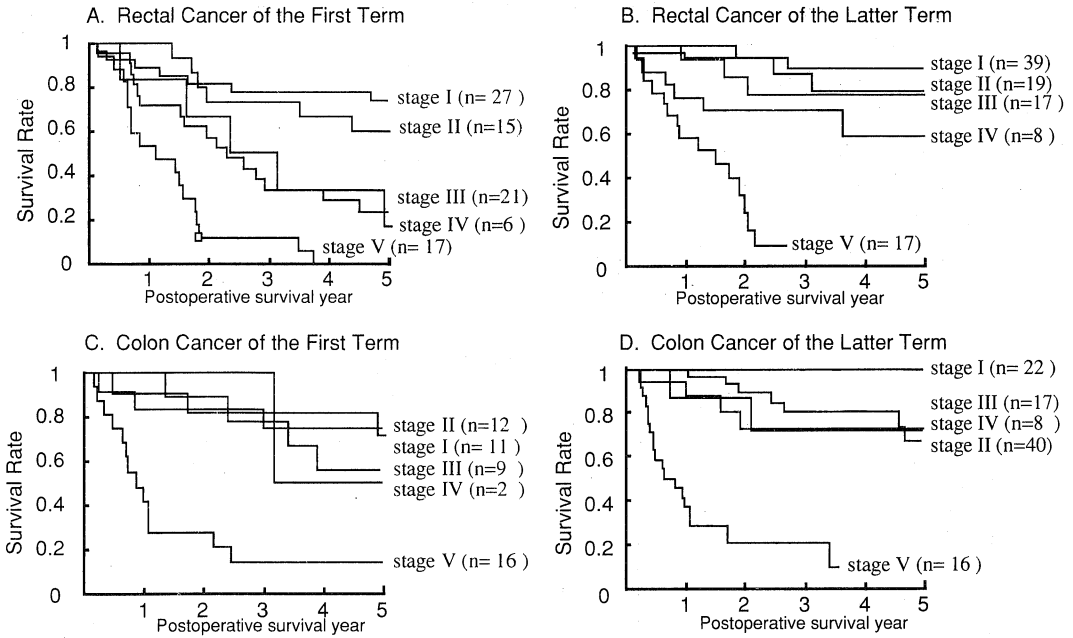


Fig. 3. Cumulative survival curves by histological stage* classification.

* Classified using General Rules for Clinical and Pathological Studies of the Colon, Rectum and Anus, Japanese Research Society for Cancer of the Colon and Rectum

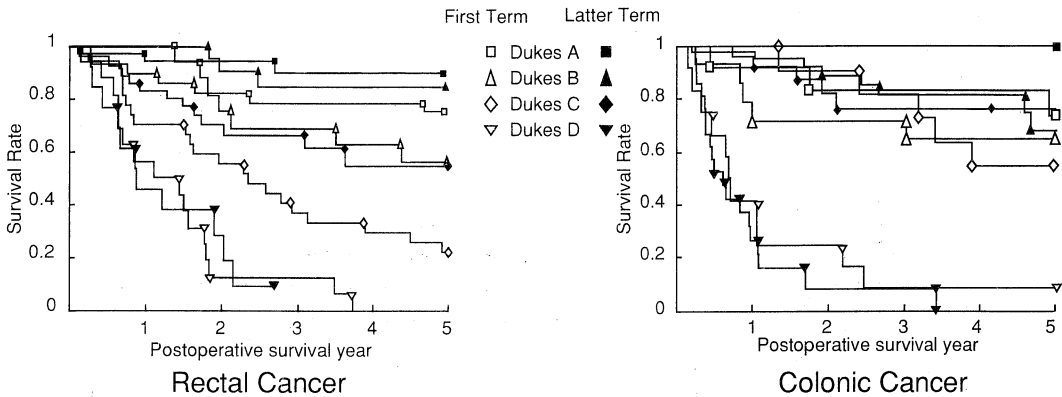


Fig. 4. Cumulative survival rates by Dukes' classification.

Dukes D represents distant metastasis.

Dukes D(n=12)8.3%, 後期はDukes A(n=22)100%, Dukes B(n=45)67.8%, Dukes C(n=25)76.1%, Dukes D(n=21)0%であった。直腸癌でDukes B, Cの生存率が向上の傾向を示した。

5. 壁深達度別生存率:

切除症例の組織学的壁深達度別に累積生存率を比較すると、前期直腸のm(n=3)100%, sm(n=3)100%, pm(n=29)58.6%, ss(n=8)50.0%, s(n=29)31.0%, si(n=2)0%, 後期直腸のm(n=11)100%, sm(n=13)

88.9%, pm(n=24)86.7%, ss(n=29)62.4%, s(n=25)39.9%, si(n=9)43.8%, 前期結腸はm(n=1)100%, sm(n=3)100%, pm(n=11)53.0%, ss(n=9)42.9%, s(n=20)55.0%, si(n=5)53.0%, 後期結腸ではm(n=5)100%, sm(n=9)100%, pm(n=12)100%, ss(n=54)70.0%, s(n=19)41.5%, si(n=14)35.7%であった。

手術時に肉眼的に隣接臓器への直接浸潤が認められた症例および隣接臓器を合併切除された症例をTable 2に示した。直腸癌症例、結腸癌症例いずれも前期・後期

を通じて60%前後で変化はなかった。切除された臓器の内訳はTable 3に示した。骨盤内臓全摘術は6例(前期2例, 後期4例)に行われた。結腸癌症例で臍・十二指腸に浸潤を認めた2症例(前期・後期とも1例)に臍頭十二指腸切除が行われた。隣接臓器合併切除を受けた45例のうち組織学的に治癒切除となった症例が21例(前期9/20, 後期12/25)あった。

遠隔成績ではFig. 5のごとく隣接臓器合併切除症例全体では5生率35.4%(n=45)で、治癒切除が行われた

Table 2. Number of Cases invaded to adjacent organs and rate of resection of invaded adjacent organ

	Number of Si* cases	Number of of resection of invaded adjacent organ	rate %
Fist term Rectum	17	9	52.9
Colon	17	11	64.7
Latter term Rectum	15	9	60.0
Colon	28	16	57.1

*Si : invaded to adjacent organ.

Table 3. Adjacent organs resected

	Rectum cancer				Colon cancer				Total	
	First term		Latter term		First term		Latter term			
Small intestine	1	(1)	0	(0)	3	(3)	6	(6)	10	(10)
Uterus	6	(6)	3	(3)	0	(1)	0	(0)	9	(10)
Ovary	2	(2)	1	(1)	2	(2)	3	(3)	8	(8)
Bladder	0	(1)	2	(3)	2	(3)	2	(3)	6	(10)
Vagina	2	(2)	3	(3)	0	(0)	0	(0)	5	(5)
Abdominal wall	0	(0)	0	(0)	4	(4)	1	(2)	5	(6)
Stomach	0	(0)	0	(0)	2	(2)	2	(2)	4	(4)
Kidney	0	(0)	0	(0)	1	(1)	1	(1)	2	(2)
Ureter	0	(1)	1	(2)	0	(0)	1	(3)	2	(6)
Pancreas & duodenum	0	(0)	0	(0)	1	(1)	1	(1)	2	(2)
Duodenum	0	(0)	0	(0)	0	(0)	1	(1)	1	(1)
Colon	0	(0)	0	(0)	0	(2)	1	(2)	1	(4)
Prostate	0	(0)	1	(3)	0	(0)	0	(0)	1	(3)
Pelvic wall	0	(1)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(1)
Total	11	(14)	11	(15)	15	(19)	19	(24)	56	(72)

() Total number of patients with invasion.

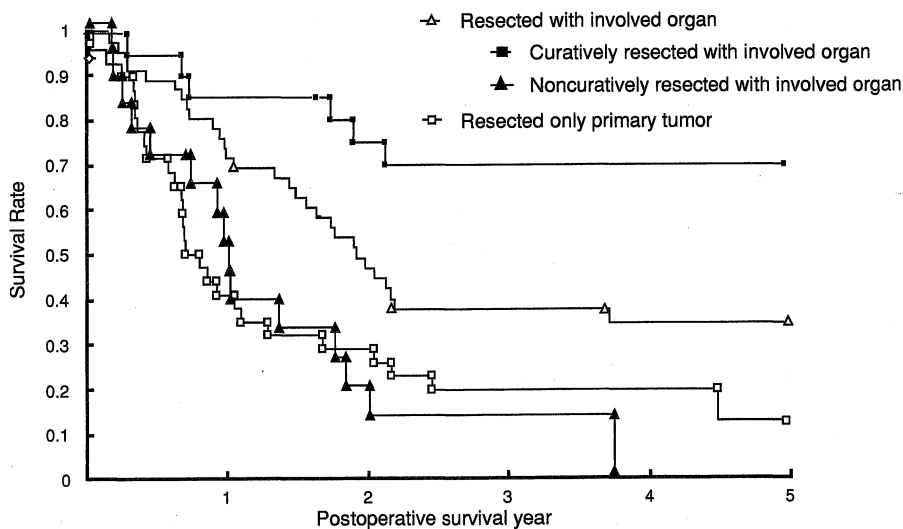


Fig. 5. Cumulative survival related to operative procedures in operated on palliatively for colorectal cancer.

症例では5生率70.6%(n=21), 非治癒切除ながら合併切除を行った症例(n=24)では5年生存例はなく, 死亡例(n=15)の生存期間は1.9~44.7ヶ月で, 中央値10.8ヶ月であった。これに対しSi症例で原発部位のみの切除が行われた症例では5生率14%(n=32)で, 死亡症例(n=27)の生存期間は1.8~54ヶ月で, 中央値は8.3ヶ月であった。

6. 腫瘍の肉眼型別5生率:

治癒切除症例について肉眼型別の生存率を比較した。直腸癌では, 前期は表在型(n=4)75.0%, 腫瘤型(n=10)50.0%, 限局潰瘍型(n=48)50.0%, 浸潤潰瘍型(n=3)100%, 後期では表在型(n=16)100%, 腫瘤型(n=10)87.5%, 限局潰瘍型(n=45)78.4%, 浸潤潰瘍型(n=14)62.3%, 結腸癌では前期の表在型(n=2)50.0%, 腫瘤型(n=8)50.0%, 限局潰瘍型(n=19)78.9%, 浸潤潰瘍型(n=4)100%, 後期は表在型(n=9)100%, 腫瘤型(n=12)82.5%, 限局潰瘍型(n=43)70.0%, 浸潤潰瘍型(n=21)87.5%であった。前期と後期の間に有意差はなかった。びまん浸潤型および特殊型では, 5年以上生存中の症例はなかった。

7. 組織学的リンパ節転移度別5生率(治癒切除例について):

直腸癌では, 前期はn₀(n=42)69.0%, n₁(n=18)27.8%, n₂(n=5)20.0%, 後期はn₀(n=58)89.0%, n₁(n=15)70.0%, n₂(n=10)60.0%, n₃以上(n=4)66.7%, 結腸癌では前期はn₀(n=24)74.8%, n₁(n=8)62.5%, n₂(n=1)100%, 後期はn₀(n=65)80.2%, n₁(n=14)81.5%, n₂(n=9)64.8%であった。前期と後期の比較ではやはり後期の生存率が優っているが, 有意差はなかった。

8. リンパ節郭清度別生存率:

治癒切除症例について比較検討すると, 直腸癌では前期R0(n=2)100%, R1(n=14)35.7%, R2(n=45)60.0%, R3(n=4)50.0%, 後期はR0(n=8)100%, R1(n=1)100%, R2(n=27)89.9%, R3(n=52)73.5%, 結腸では前期R0(n=1)0%, R1(n=5)20.0%, R2(n=24)83.0%, R3(n=4)100%, 後期はR0(n=5)100%, R1(n=3)100%, R2(n=23)73.9%, R3(n=57)78.9%であった。

9. 非治癒切除例の遠隔成績:

非治癒切除の理由は前述のようにTable 1にまとめて示したが, これらの症例について, 各因子が単独で存在し, 非治癒切除に終わった症例(n*欄の症例)について生存率を検討した(Fig.6)。肝転移39例のうち9症例に肝切除が行われ, 50%生存期間は19ヶ月であった。肝切除を行わなかった症例(n=27)の50%生存期間は10ヶ月で, 切除を行った症例が有意に生存率が良かった(P

<0.01)。遠隔転移が単独で存在した症例は5例(肺転移4例, 卵巣転移1例)で50%生存期間は26ヶ月, 腹膜播種を単独で認めた症例は9例で50%生存期間は22ヶ月, 隣接臓器浸潤のためのみで非治癒切除となった症例は9例で50%生存期間は12ヶ月であった。

10. 直腸癌の術式別成績:

直腸癌に対する術式の内訳をTable 4に示した。直腸癌全体で括約筋温存術式の頻度を前期・後期で比較すると, 23.3%から51.5%に増加していた。直腸癌の占拠部位別にみると, 直腸S状部(Rs)では症例数が前期に比べ後期で著しく増加していたが, 前期・後期ともほとんどの症例に低位前方切除術が行なわれていた。上部直腸(Ra)では, 括約筋温存術式の割合が22.5%から67.7%と著しく変化していたが, 下部直腸(Rb)では前期16.3%に対し後期9.5%とかえって減少傾向にあった。腹会陰直腸切断術(以下APR)と低位前方切除術(以下LAR)の術後成績を治癒切除例で比較すると, 前期のAPRの5生率は52.1%, LARは62.5%, 後期はAPRの5生率は73.7%, LARは95.7%で, LAR症例では前期と後期の生存率に有意差(P<0.05)を認めた。

11. 再発部位および再発時期:

治癒切除例の初再発部位をTable 5に示した。全体では局所再発が56.4%と過半数を占め, 次いで肝が21.8%, 肺15.4%, 骨2.6%, 脳・腹膜・リンパ節が各々1.3%であった。前期・後期, 結腸・直腸の別なく局所再発が最も多かったが, 結腸では直腸に比べ局所再発の比率が低く, 肝の比率が高かった(P<0.05)。手術後再発までの期間を再発時期が明らかであった42例で検討したところ, Fig. 7に示すように, 1年未満が20例(47.6%), 1年~2年未満15例(35.7%), 2年~3年未満3例(7.1%), 3年~4年未満1例(2.4%), 4年~5年未満2例(4.8%)で, 2年未満に83.3%が再発していた。再発までの期間と再発から死亡までの期間との間に相関はなかった。再発発見の契機および手段は, Table 6に示すように, 症状発現が最も多く37.8%(20/53)を占め, 次いでfollow upのための定期的な内視鏡検査・超音波断層診断・胸部レントゲンなどの画像診断は32%(17/

Table 4. Operative method for rectal cancer cases

	First Term			Latter Term				
	APR*	Hartmann	LAR**Pullthrough	APR	Hartmann	LAR Pullthrough		
Rs	2	0	5	0	1	0	27	0
Ra	25	6	7	2	7	3	21	0
Rb	36	0	3	4	38	0	4	0

* APR: Abdominoperineal resection

** LAR: Low anterior resection

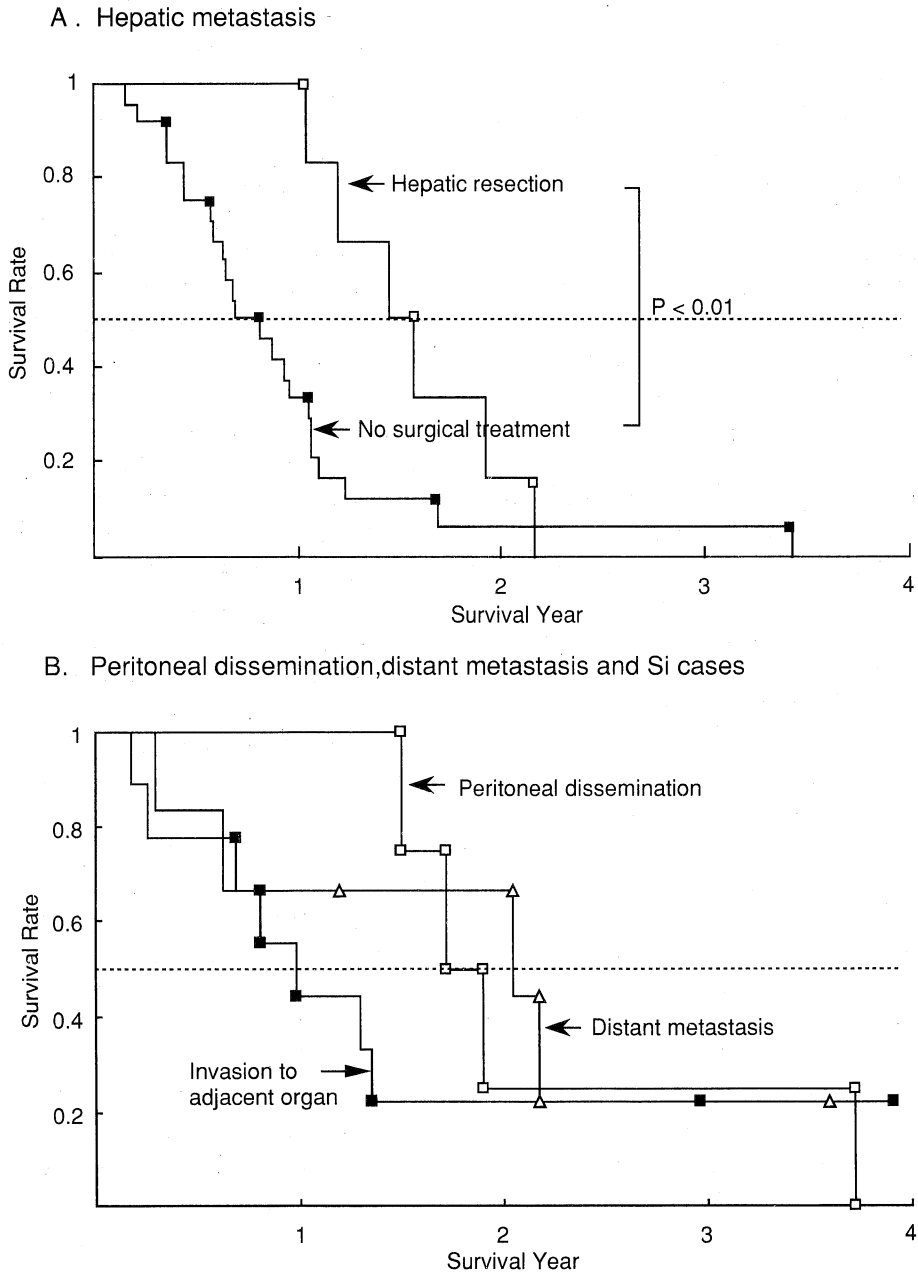


Fig. 6. Survival rates of non-curatively resected cases.

53), CEAの上昇20.8%(11/53), 診察時に発見された症例が9.4%(5/53)の順であった。症状の発現により再発部位が同定された症例の90%(18/20)は局所再発であった。これら局所再発に伴う症状では、肛門部痛・会陰部痛が最も多く5例であり、次いで大腿痛2例、臀部痛2例、腰痛1例と、疼痛を訴えたものが73%を占め多かつ

た。他の症状としては、大腿部の腫脹が3例、会陰部に腫瘍触知、不正性器出血、ソケイ部リンパ節腫大、腹部膨満感が各々1例ずつ認められた。CEAの上昇が発見される前に自覚症状・画像診断で再発発見につながった症例でも、CEA上昇がほぼ同時期(1ヶ月以内)に証明された症例が6例あり、全体としては32%の症例にCEAが

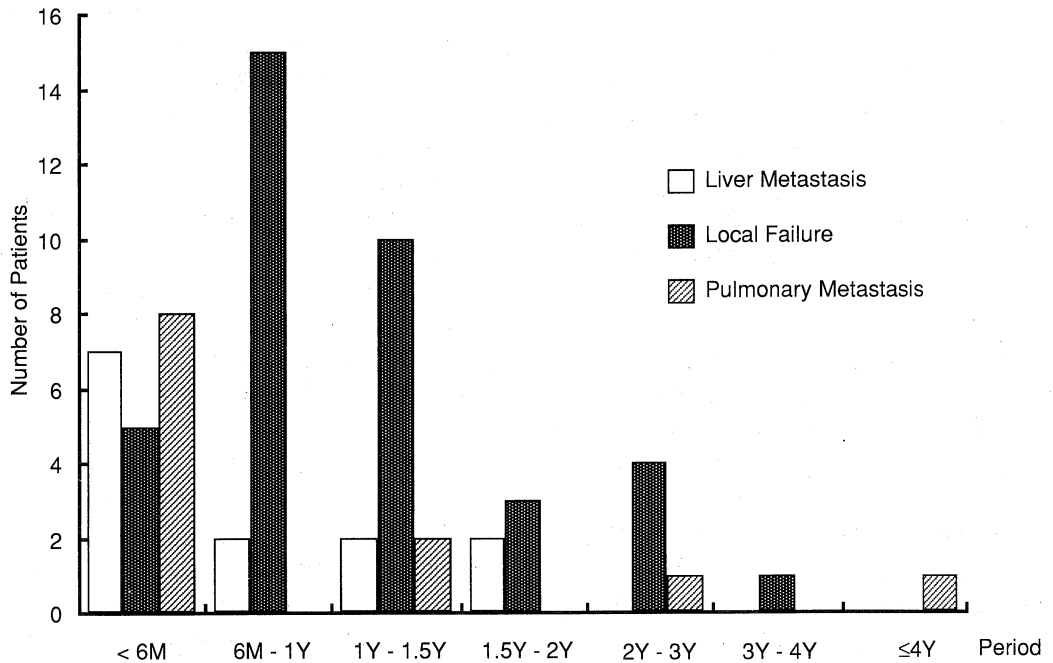


Fig. 7. Distribution of disease free interval from primary operation to detection of recurrence.

Table 5. Site of initial recurrence after curative resection

	Rectum				Colon				Total	
	First Term	%	Latter Term	%	First Term	%	Latter Term	%		%
Local failure (anastomosis)	22 (1)	62.9 (2.9)	13 (1)	56.5 (4.3)	4 (1)	50.0 (12.5)	7 (0)	41.2 (0.0)	46 (3)	55.4 (3.6)
Liver	6	17.1	3	13.0	2	25.0	7	41.2	18	21.7
Lung	5	14.3	4	17.4	2	25.0	3	17.6	14	16.9
Bone	1	2.9	1	4.3	0	0.0	0	0.0	2	2.4
Brain	1	2.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.2
Peritoneum	0	0.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	1	1.2
Lymphnode	0	0.0	1	4.3	0	0.0	0	0.0	1	1.2
Total	35	100.0	23	100.0	8	100.0	17	100.0	83	100.0

Table 6. List of procedures revealed the initial recurrent site

	Image diagnosis*	Symptom	Serum CEA level	Physical examination
Local failure	2	17	7	4
Hepatic metastasis	7	0	2	0
Pulmonary metastasis	6	0	4	0
Brain	0	0	1	0
Bone	0	1	0	0
Paraaortic lymphnode	0	0	1	0
Peritoneal dissemination	0	1	0	0

* Image diagnosis were performed regularly using sonography and chest X-ray and irregularly using abdominal computed tomography.

再発の有無の判定に有用であった。また、反対に末期までほとんど CEA の上昇を伴わなかった症例が 6 例あった。

直腸癌の治癒切除症例のうち初再発部位が局所再発であった症例を術式別に比較してみると、前期 APR の 20.8% (11/53) に対し後期 APR では 11.1% (4/36)、前期 LAR の 22.2% (2/9) に対し後期 LAR では 0% (0/23) であった。LAR の方が局所再発が少ない傾向にあった。

12. 再発後の経過：

再発に対し外科的切除を目的に 26 症例に延べ 30 回の再手術が行われた。これらの症例の再発部位のうちわけは、局所再発 15 例、肝転移 10 例、肺転移 1 例、小脳転移 1 例であった。このなかには再手術後の再発に対する再々手術 4 例が含まれている。すなわち、局所再発の再発 1 例、肝転移切除後の肝転移 1 例、肝転移切除後の小脳転移と肺転移が各々 1 例に対し再々手術が行われた。再手術による手術死が 2 例あり、術死亡率は 6.7% であった。1 例は肝転移に対し肝右葉切除を行った症例で、術後に shock となり死亡した。他の 1 例は直腸癌の局所再発に対し腹会陰式直腸切断術を行い、仙骨部からの大量出血のために失っている。

初回手術で治癒切除が行われた症例について、初再発部位別に再発後の生存期間を比較すると、局所再発例全体 (n=30) では 1~32.6 ケ月、中央値 12.7 ケ月であり、再手術例 (n=13) では 1~32.6 ケ月、中央値 12.7 ケ月、非再手術例 (n=17) では 2.4~19.4 ケ月、中央値 11 ケ月であった。再手術例に 2 年以上生存例が 3 例あったが非再手術例にはなかった。肝転移再発例 (n=11) では 4.1~81 ケ月、中央値 21.3 ケ月で、肝切除例 (n=6) では 4.1~81 ケ月、中央値 21.3 ケ月、非再手術例 (n=5) では 7.9~30.7 ケ月、中央値 16.5 ケ月であった。肺転移 (n=7) では 1.2~27 ケ月、中央値 18 ケ月で、肺に最初に再発した症例で再手術は行われていなかった。

考 察

われわれは、過去 18 年間の大腸癌症例をリンパ節郭清度が R2 主体であった時期と R3 主体となった後の時期を各々前期症例 (1972 年 4 月~1982 年 3 月) と後期症例 (1982 年 4 月~1990 年 3 月) に分け、臨床病理学的事項について検討し第一報²⁾として既に報告した。その結果、年間症例数は 1.6 倍に増加しており、性差が減少し、下部直腸癌症例が減少し、直腸 S 状部癌および S 状結腸癌が増加していた。また、壁深達度では漿膜に露出した s 以上の症例が減少し、漿膜下層に留まる ss 症例が増加して

いた。これらの結果を踏まえ、手術成績および手術後の遠隔成績について前期と後期で比較検討した。

手術成績では切除率は結腸癌・直腸癌ともに後期で向上していた。後期の大腸癌切除率 97.3% (直腸癌 95.8%、結腸癌 98.6%) を当科で同時期に開腹手術した他臓器の悪性腫瘍と比較してみると、食道癌 88.5% (69/78)、胃癌 95.7% (651/680)、肝癌 86.9% (73/84)、胆道癌 64.4% (29/45)、膵癌 66.7% (36/54) で、大腸癌の切除率が最高であった。この成績は、全国大腸癌登録調査結果 (昭和 57 年症例)⁴⁾ の切除率 96.9% (直腸癌 96.2%、結腸癌 97.7%)、欧米の報告約 90%⁵⁾⁶⁾ と同等であり、大腸癌の外科的切除はほとんどの症例で可能であると言えよう。

治癒切除率についても後期で向上を認め、約 80% であった。この向上の理由を検討したが、肉眼的に隣接臓器への浸潤を持つ症例に対しては、前期・後期ともに 60% に隣接臓器の合併切除が行われており、同等であった。第一報で検討した臨床病理学的事項では前期症例に腹膜播種・肝転移症例が、また壁深達度では s・si 症例が多く、これらの因子の減少により治癒切除率の向上がもたらされたと考えられる。つまり、前期症例に対し後期症例は比較的早い時期に診断・手術がなされたと結論できる。治癒切除例の遠隔成績は直腸癌・結腸癌ともに改善が見られ、後期の 5 生率は直腸癌 81.9%、結腸癌 78.6% に達し、治癒切除が行えれば 8 割の症例に 5 年生存が期待できる結果であった。後期症例の治癒切除率増加に加え、治癒切除例の生存率の向上とにより大腸癌の手術成績は著しく向上したと言えるが、反面、非治癒切除に終わった症例が後期でも 1/5 の症例に、全体で 1/4 の症例に認められ、決して少ない数とは言えない。非治癒切除の理由を検討すると、切除症例のうち肝転移 10.9%、腹膜転移 4.8%、肝以外の遠隔転移 2.1% が認められ、手術時すでに全身疾患となっている症例が切除症例のなかの 14.7% を占めることが原因となっている。腹膜転移については胃癌の 15.2~16.1%⁷⁾⁸⁾⁹⁾、胆嚢癌 20.1%、膵頭部癌 14.2%、膵体尾部癌 27.5%¹⁰⁾ に比べ大腸癌は 7.8²⁾~8.9%⁴⁾ と頻度がかかなり少ない。しかし、肝転移に関しては、胃癌の 7.7%¹⁰⁾ に比べ大腸癌は 11.7⁴⁾~14.9%²⁾ と頻度が高く、以前から大腸癌の治療上の大きな問題とされてきた。Lise ら¹¹⁾ は、原発巣の診断時に 15~25% の症例に肝転移があり、手術後さらに 20~30% の症例に新たに肝転移が生じると述べている。今後さらに大腸癌の治療成績の向上を望むためには、肝転移に対しより有効な治療法を開発することが不可欠といえる。現在、肝切除が根治を望める唯一有効な方法と考えられ、積極

的に行われている。当教室の成績では初回手術時に9例と治癒切除後の肝再発4例に肝切除が行われ、全体で33.3%の5年生存率が得られた。切除可能であれば5生率30%¹¹⁾¹²⁾~37%¹³⁾と良好な結果が得られている。大腸癌研究会の肝転移に対するアンケート調査¹³⁾で肝切除以外の治療法では5年生存例はなく、切除可能な症例には是非肝切除を行うべきことを示している。しかし、転移巣が完全に切除可能な症例は22%~31.7%¹¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾に過ぎず、切除不能の症例に対しより有効な治療法が持たれるところである。

治癒切除例における再発は初回手術後2年以内にその約8割が起こっていた。また、5年以上無再発で経過した症例に再発は認められなかった。初再発部位は、結腸・直腸とも局所再発が最も多かった。局所再発に対する再手術は16例に行われ、再手術後2年以上生存例が3例あった。一方、非再手術例では、再発発見後2年以上生存した症例はなく、再手術で延命効果が得られたと判断するが、ほとんどの症例では肉眼的に腫瘍を完全に切除することはできなかった。局所再発のほとんどの症例で、漠然とした腹部・腰・下肢などのだるさ・痛み、CEAの軽微な上昇が出現し、再発を疑い始めた時期から、各種画像診断で再発部位を確定できた時点までかなりの期間を要していた。再発発見までの経過中、78.3%の症例でCEAの上昇が再発発見前後で確認されており、CEAの上昇と症状発現部位から再発部位を予測し、画像診断で証明できなくとも、積極的に再手術を行い、より早い時期に対処することにより、その効果を高める必要がある。肝転移、肺転移の明らかでない場合は、積極的にCEA oriented second look operation¹⁶⁾¹⁷⁾を行い、局所再発を早い時期に対処することが望ましい。

直腸癌に対する手術は、久留が1944年の外科学会で腹会陰式直腸切断術により5生率52.8%という優れた報告をして以来、本邦では腹会陰式直腸切断術が標準術式となっていた。しかし、大腸癌の壁内浸潤は胃癌に比べ少なく、肛門側へのリンパ節転移がほとんどない¹⁸⁾ことが明らかとなり、また視野の悪い骨盤底での吻合でも機械吻合を用いることにより安全かつ確実に吻合が可能となり、近年、肛門括約筋温存術式の割合が急速に増加している。当科でも直腸癌症例のうち肛門括約筋温存を行った症例の割合は前期23.3%、後期51.5%と増加していた。この変化はRa症例に最も強く現われており、22.5%から67.7%と約3倍となっていた。Rb症例ではほとんど変化がなく、前期・後期ともsm・pm癌のみ行なわれており、適応が限られていた。術式別に生存率を比較すると前期・後期とも腹会陰式直腸切断術に比べ肛門

括約筋温存術式の成績が優っていた。これは局所の癌進展が強い症例に腹会陰式直腸切断術がより多く行われたためと考えられる。局所再発の頻度でも肛門括約筋温存術式のほうが腹会陰式直腸切断術よりも少なく、肛門括約筋温存術が直腸癌の根治術式として腹会陰直腸切断術に比べ劣る結果は認めなかった。このことから、肛門括約筋温存の適応を十分検討し、可能な症例には積極的に行うべきと考える。

ま と め

当教室で過去18年間に治療した原発性大腸癌症例を手術成績・遠隔成績を前期・後期に分け比較検討し以下の結果を得た。

1. 切除率は結腸癌で前期82.5%、後期98.6%、直腸癌で前期89.5%、後期95.8%と、結腸癌・直腸癌とも切除率が高まっていた。治癒切除率も同様で、結腸で前期56.3%、後期77.3%、直腸で前期74.6%、後期86.6%で後期大腸癌症例全体では約80%の治癒切除率となっていた。

2. 非治癒切除例の61%に肝転移を認め、腹膜転移26%、遠隔転移11.8%、局所の過進展11.8%、郭清範囲を越えたリンパ節転移10.5%に比し肝転移が圧倒的に多く、非治癒切除の最大の要素は肝転移であった。

3. 生存率は結腸・直腸とも前期に比べ後期で向上していた。特にstage III, IV, およびDukes B, Cに生存率の改善の傾向が強かった。後期の治癒切除例の5年生存率は直腸癌81.9%、結腸癌78.6%と約80%に達していた。

4. 非治癒切除理由別に50%生存期間を比較すると、遠隔転移26ヶ月、腹膜播種22ヶ月、肝転移で肝切除例19ヶ月、非肝切除例10ヶ月で、非治癒切除症例でも2年近い生存が期待できることが分かった。

5. 治癒切除例の再発は、初回手術後2年以内に83.3%が起こっており、5年以上無再発であった症例には再発例はなかった。

6. 初再発部位は局所再発が最も多く56.4%を占め、肝転移が21.8%で2番目に多かった。再発後の再手術は局所再発の34%、肝転移の59%に行われていた。局所再発では再手術の有無による生存期間に差を認めなかったが、再手術後2年以上生存した症例は再手術群に3例あったが、非再手術群にはなかった。肝転移では肝切除群と非肝切除群では、肝切除群の生存期間が有意に長かった。

7. 直腸癌に対する肛門括約筋温存術式は前期23.3%、後期51.5%で後期により積極的に肛門括約筋温存術式

が行われていた。この変化はRa症例に最も顕著で、Rb症例ではほとんど変化を見なかった。局所再発は自然肛門温存術式の方が少なく、遠隔成績も肛門括約筋温存術式の方が良い傾向にあった。

文 献

- 1) 厚生省統計局編：1990年国民衛生の動向。p57-60, 1990.
- 2) 仲川昌之, 藤井久男, 山本克彦, 佐道三郎, 山本雅敏, 渡邊 巖, 安田慎治, 吉川周作, 中野博重：大腸癌の臨床・病理学的動向, 当教室における過去18年間の大腸癌症例の検討。奈良医学雑誌 42(2) : 111-118, 1991.
- 3) 大腸癌研究会編：臨床・病理大腸癌取り扱い規約。第4版, 金原出版, 東京, 1985.
- 4) 大腸癌研究会編：全国大腸癌登録調査報告, 第6号。1991.
- 5) Makera, J., Haukipuro, K., Laitinen, S. and Kairaluoma, M. : Surgical treatment of colorectal cancer. Arch. Surg. 124 : 1029-1032, 1989.
- 6) Crucitti, F., Sofo, L., Doglietto, G. B., Bellantone, R., Ratto, C., Bossola, M. and Crucitti, A. : Prognostic factors in colorectal cancer : current status and new trends. J. Surg. Oncol. Suppl. 2 : 76-82, 1991.
- 7) 西 満正, 太田恵一郎：新外科学大系 22 D胃・十二指腸の外科IV。中山書店, 東京, p16, 1987.
- 8) 渡辺明彦, 中谷勝紀, 澤田秀智, 西和田敬, 奥村徹, 山田行重, 矢野友昭, 志野佳秀, 山田義典, 上山直人, 宮城信行, 江崎友通, 酒本和則, 杉崎俊照, 藤岡忠慶, 中野博重：教室における過去14年間の胃癌手術成績。奈良医学雑誌 42(1) : 42-51, 1991.
- 9) 今田敏夫：胃癌の腹膜播種性転移の発生機序に関する研究。日外会誌。87(6) : 593-603, 1986.
- 10) 横 哲夫：肝・胆道・脾疾患の外科。金原出版, 東京, p350, 1974.
- 11) Lise, M., Da Pian, P. P., Nitti, D., Pilati, P. L. and Prevaldi, C. : Colorectal metastasis to the liver : Present status of management. Dis. Col. and Rectum 33(8) : 688-694, 1990.
- 12) Doci, R., Gennari, L., Bignami, P., Montalto, F., Morabito, A. and Bozetti, F. : One hundred patients with hepatic metastases from colorectal cancer treated by resection : analysis of prognostic determinants. Br. J. Surg. 78(7) : 797-801, 1991.
- 13) 第26回大腸癌研究会：肝転移を伴う大腸癌症例の全国集計 2. 1987.
- 14) 州之内広紀, 武藤徹一郎, 長島郁雄, 河野信博, 森岡恭彦：肝転移を伴う大腸癌の手術。外科診療 7(43) : 931-938, 1988.
- 15) 北條慶一：肝転移を伴う大腸癌の治療。消化器外科セミナー 15, 大腸外科の進歩。へるす出版, 東京, p250, 1984.
- 16) Nicholson, J. R. and Aust, J. C. : Rising carcinoembryonic antigen titers in colorectal carcinoma : An indication for the second-look procedure. Dis. Col. and Rect. 21 : 163-164, 1978.
- 17) Minton, J. P. : Technical surgical considerations for CEA directed second-look operations and hepatic tumor excision. Semin. Surg. Oncol. 7(3) : 143-5, 1991.
- 18) 土屋周二(編)：大腸癌の治療。医学教育出版社, 東京, 1986.