

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, 中野博重

A STUDY FOR CLINICO-PATHOLOGICAL TRENDS OF PRIMARY COLORECTAL CANCER CASES

MASAYUKI NAKAGAWA, HISAO FUJII, KATSUHIKO YAMAMOTO,
SABURO SADO, MASATOSHI YAMAMOTO, IWAO WATANABE,
SHINJI YASUDA, SHUUSAKU YOSHIKAWA and HIROSHIGE NAKANO

The First Department of Surgery, Nara Medical University

Received February 1, 1991

Summary: Statistical examinations were performed on clinico-pathological factors of 505 primary colorectal cancer cases treated at the First Department of Surgery of Nara Medical University during 18 years (from April, 1972 to March, 1990). They were divided in two groups: one is the first term group which consists of cases between April, 1972 and March, 1982. and the other is the latter term group between April, 1982 and March, 1990. Clinico-pathological trends were studied by comparing the two groups. The results were as follows.

1. The average number of annual cases in the latter term increased 1.6 times compared with that in the first term.
2. The sexual difference of colorectal cancers decreased from 1.6 (male/female) to 1.3.
3. The ratio of the rectum/colon also decreased from 1.6 to 0.93. This change was more significant in females (from 1.96 to 1.05). This result suggests the relative increase of colonic cancer in females.
4. Regarding the distribution of the location, sigmoid colon increased and middle and lower rectum decreased (from 15.8% to 25.9%, 27% to 15.1%, 28.6% to 22.4%, respectively). But in the other portions there was no significant change. So the ratios of sigmoid colon and rectum/whole large intestine were even in both periods.
5. The ratio of curative operation was about 75% at the latter term. There were many reasons for non-curative operations including liver metastasis, peritoneal disseminations and metastasis to other organs except liver (colon cases 22%, rectal cases 8.5%). Especially the liver metastasis occurred in 54% of non-curatively operated colon cancers and 61% of rectal cancers.

Index Terms

colorectal cancer, trend of clinico-pathological factor

1. はじめに

食生活の欧米化, 医療技術の向上, 成人病の予防効果など, 社会環境の急激な変化は, 本邦における死因の推移に大きな影響を与えた. 悪性腫瘍の死亡率は昭和56年に脳血管障害を抜いて死因の第一位となった後も増加を続け, 昭和63年には人口10万人対203.5に達している. 臓器別にみると, 世界最高の死亡率を示す胃癌は1960年代より徐々に減少傾向を示し, 近年この減少率は高まりつつある. これに対し, 大腸癌, 肺癌, 乳癌が増加している¹⁾. 罹患率でも, 胃癌の減少は明らかで, 反対に大腸癌, 肺癌の増加に伴い, 西暦2000年には大腸癌は胃癌, 肺癌に肩を並べ, それぞれ全悪性腫瘍の15%を占めると予測されている²⁾.

今回, われわれは, 当教室において治療した原発性大腸癌症例の臨床・病理学的検討を行ない, 大腸癌症例の増加に伴う諸因子の変化の有無を調査したので報告する.

2. 対象: 1972年4月から1990年3月までの18年間に, 奈良県立医科大学第一外科学教室で治療した原発性大腸悪性腫瘍症例は530例あった (Fig. 1). このうちの505例の原発性大腸癌症例を検討の対象とした. これらのうちには, 進行癌393例・早期癌29例に開腹手術が行なわれ, 早期癌では局所切除術・内視鏡的ポリペクト

ミーのみに終わったものが30例, また進行癌で手術を受けなかった症例が17例含まれる. 臨床・病理学的事項としては, 性・年齢, 占拠部位, 症状, 肉眼型, 組織型, 壁深達度, 進行度, CEAについて検討したが, 項目により対象症例数が異なっている. なお, リンパ節郭清の標準的な術式が1982年を境に, R2郭清からR3郭清に変化しており, 便宜上, 1972年4月から1982年3月までの症例を前期群 (n=227), 1982年4月から1990年3月までを後期群 (n=278) として比較検討した. 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扱い規約 (以下, 規約)³⁾に則って行なった. 臨床・病理学的事項の有意差検定には χ^2 検定を用いた.

3. 結果

(1) 年次別症例数の推移: 原発性大腸癌症例505例の年度別推移は Fig. 2 に示すごとく, 1982年までは年間20例前後の状態が続いていたが, 1983年以降急激に増加し, 1985年以後は年平均40例以上となっており, 1970年代の2倍に達している. 後期の年間症例数は前期の1.6倍であった.

(2) 性・年齢: 全症例の性別 (Table 2) は, 男288例: 女201例 (1.4:1) で男性に多かった. 前期は129:80 (1.6:1), 後期は159:121 (1.3:1) で, 性差は縮まってきているが有意差はなかった. 直腸癌についてみる

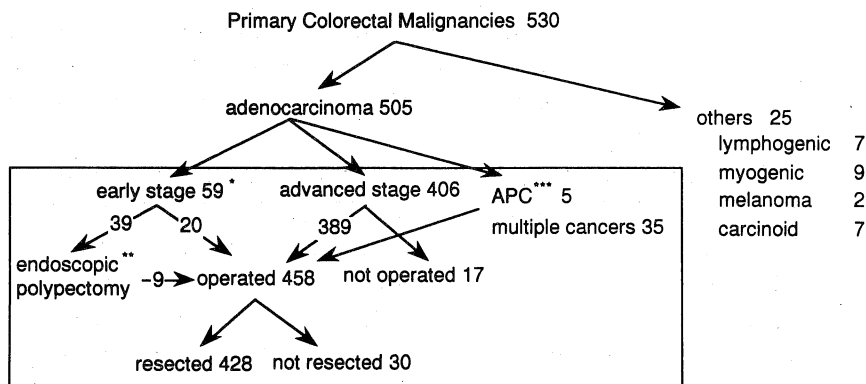


Fig. 1. Primary colorectal malignant cases treated at Nara Medical University during April, 1972-March, 1990.

* Early stage cases are those which were diagnosed preoperatively as intramucosal lesions or only with submucosal invasions

** is containing locally resected cases

*** APC=adenomatous polyposis coli

Table 1. Clinical symptoms of colorectal carcinoma

	colon					rectum				percentage
	C&V	A	T	D	S	Rs	Ra	Rb	P	
bleeding per rectum	1	6	4	5	44	18	40	60	0	50
alteration of bowel habit	1	4	2	5	16	9	13	17	1	19.7
(constipation)	(0)	(2)	(1)	(3)	(11)	(3)	(4)	(6)	(0)	(8.4)
(diarrhea)	(1)	(2)	(1)	(2)	(2)	(5)	(7)	(1)	(1)	(6.2)
(other)	(0)	(0)	(0)	(0)	(3)	(1)	(4)	(10)	(0)	(5.1)
abdominal pain	6	14	4	6	20	6	5	0	0	17.1
abdominal tumor	4	2	1	0	1	1	0	0	0	2.5
others	2	4	5	0	7	0	1	6	2	7.6
no symptom	1	4	3	0	0	2		0	0	3.1

C=caecum, V=vermiform processus, A=ascending colon, T=transverse colon
D=descending colon, S=sigmoid colon, P=proctos

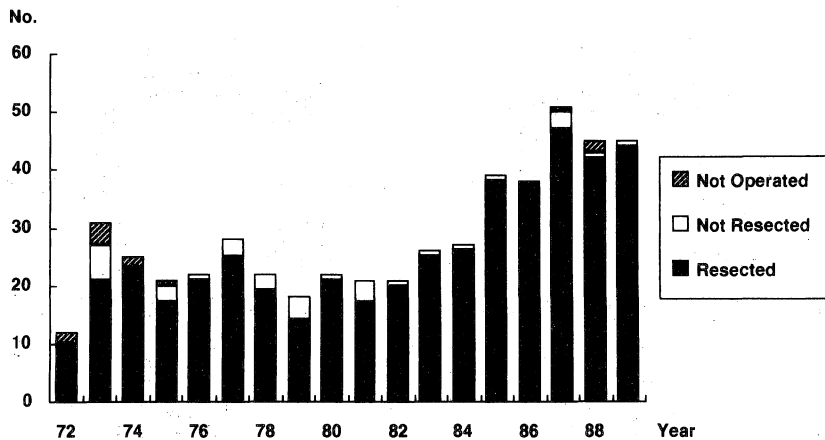


Fig. 2. Annual cases of colorectal carcinomas at the First Department of Surgery, Nara Medical University.

と、前期 75 : 53 (1.4 : 1), 後期 77 : 61 (1.3 : 1), 結腸癌では前期 43 : 27 (1.6 : 1), 後期 81 : 59 (1.4 : 1) で結腸癌に性差の高い傾向がみられたが、結腸癌・直腸癌ともに性差が減少している。年齢分布 (Fig. 3) は前期 28 歳~86 歳 (平均 59.0 ± 13.5 歳), 後期 21 歳~87 歳 (62.0 ± 11.8 歳) で、前期・後期とも 60 歳代をピークに 50 歳代~70 歳代が大部分 (前期 70.0%, 後期 74.6%) を占めた。性、部位別に平均年齢を検討すると、前期には直腸は男 60.6 ± 12.5 歳, 女 56.2 ± 13.3 歳, 結腸は男 59.8 ± 11.8 歳, 女 60.8 ± 16.7, 後期には直腸の男 61.9 ± 10.8 歳, 女 59.7 ± 12.7 歳, 結腸の男 64.1 ± 11.6, 女 61.0 ± 12 歳で、前期・後期とも女性が若い傾向にあったが、全体に年齢が上昇していた。80 歳以上の症例は前期 7 例 (3.3%), 後期 19 例 (6.8%) で増加している。

(3) 占拠部位: 大腸癌症例を占拠部位別に分類 (Fig. 4) すると、前期は直腸 126 例 (Rs 12, Ra 55, Rb 59),

S 状結腸 33, 上行結腸 14, 横行結腸 13, 下行結腸 9, 盲腸 11, 肛門 3, 不明 11 であった。後期は直腸 133 例 (Rs 31, Ra 39, Rb 63), S 状結腸 79, 上行結腸 31, 下行結腸 13, 横行結腸 12, 盲腸 8, 肛門 2, 虫垂 2, 不明 6 であった。直腸・結腸比 (Fig. 3, 4) でみると、前期 1.6 : 1 (男 1.43 : 1, 女 1.96 : 1) が後期 0.93 : 1 (男 0.85 : 1, 女 1.05 : 1) と直腸の減少, 結腸の増加によりほぼ 1 : 1 となっていた。これは、下部直腸症例 (Ra, Rb) が 55.6% から 37.5% に減少し、反対に S 状結腸から上部直腸 (Rs) 症例が 20.9% から 38.3% に増加していたため、直腸及び S 状結腸の占める割合は前期 78.1% 後期 76.8% で変化していなかった。

(4) 主訴 (Table 1): 最も頻度の多い主訴は出血で、50% の患者にみられた。これに次いで便秘異常 19.7% (便秘 8.4%, 下痢 6.2%, テネスムス・便柱狭小・残便感・頻便など 5.1%), 腹痛 17%, 腹部腫瘤触知 2.5%

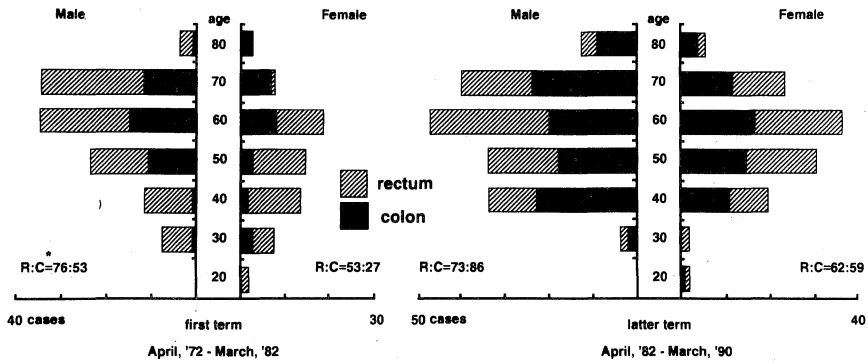


Fig. 3. Age and sex distribution of colorectal cancer.

* R : C means recto-colonic ratio

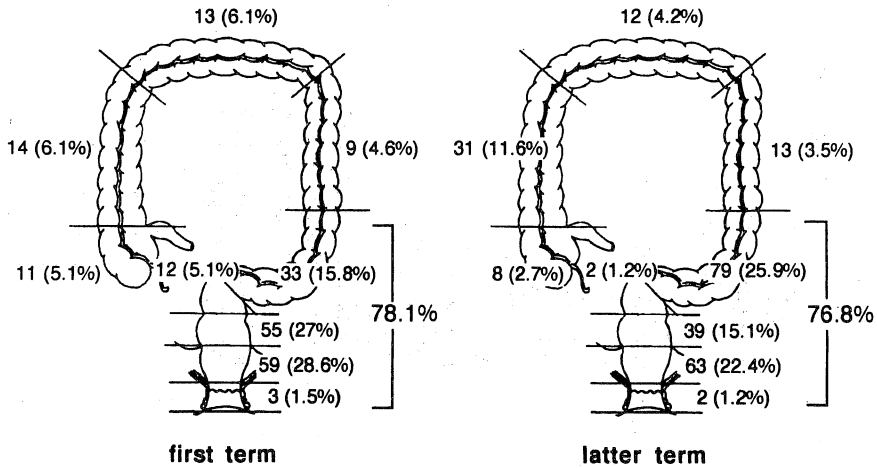


Fig. 4. Localization of colorectal cancers.

の順に多かった。検診や人間ドックで無症状のうちに発見された症例は3.1%のみであった。部位別には、右側結腸(虫垂, 盲腸, 上行結腸)では腹痛25.6%, 出血17.9%, 腹部腫瘍15.4%, 便通異常12.8%で、左側結腸(横行結腸, 下行結腸, S状結腸)では出血が43.0%となり腹痛24.4%, 便通異常18.7%であった。直腸については、出血が73.3%と圧倒的に多く、次いで便通異常24.3%, 腹痛6.8%となっており、各部位により症状の出現に差を認めた(p<0.05)。

(5) 内視鏡：前期の肉眼型別頻度は限局潰瘍型(Type 2) 63.1%, 浸潤潰瘍型(Type 3) 14.5%, 腫瘍型(Type 1) 13.4%, 表在型(Type 0) 6.1%, びまん浸潤型(Type 4) 2.2%, 特殊型(Type 5) 0.6%であった(Table 2)。後期は限局潰瘍(Type 2) 44.9%, 浸潤潰瘍型(Type 3) 26.2%, 表在型(Type 0) 14.1%, 腫

瘍型(Type 1) 10.5%, びまん浸潤型(Type 4) 2.3%, 特殊型(Type 5) 2.0%であった。限局潰瘍型がやはり最も頻度が高かったが、後期には全体の半数以下となり、これに対し表在型は6.1%から14.1%と2倍以上に増加していた。表在型の内訳はIp 41%, Is 36%, IIa+IIc 10%, IIa 4.3%, その他4.4%, 不明3.3%で、IIa・IIa+IIcについては前期には1例もなく、全例(n=6)後期の症例であった。

(6) 組織型：前期は高分化型腺癌87.2%, 中分化型腺癌9.6%, 粘液癌2.4%, 低分化型腺癌0.8%に対し、後期は高分化型腺癌63.5%, 中分化型腺癌26.6%, 粘液癌4.8%, 低分化型腺癌4.8%, 印環細胞癌0.4%であった。後期中分化型腺癌が増加傾向を示したが有意差は認めなかった(Table 2)。

(7) 組織学的壁深速度：Table 2 に示すごとく組織学

Table 2. Comparison of clinico-pathological factors of the two periods

Factors	No. of patients				P value
	The first term April, 72-March, 82		The latter term April, 82-March, 90		
		%		%	
Sex					
Male	colon	53	25.4	86	30.7
	rectum	76	36.4	73	26.1
Female	colon	27	12.9	59	21.1
	rectum	53	25.4	62	22.1
Histological lymph node metastasis					
	n0	76	58.5	153	61.0
	n1	35	26.9	49	19.5
	n2	16	12.3	29	11.6
	n3	2	1.5	14	5.6
	n4	1	0.8	6	2.4
Histological depth of invasion					
	m	10	6.2	26	9.8
	sm	9	5.6	26	9.8
	pm	43	26.7	43	16.3
	ss	19	11.8	98	37.1
	s	62	38.5	47	17.8
	si	18	11.2	24	9.1
Peritoneal dissemination					
	P(-)	174	89.1	251	93.7
	P(+)	18	19.6	17	6.3
Liver metastasis					
	H(-)	163	84.0	231	85.9
	H(+)	31	16.0	38	14.1
Lymph node dissection					
	R0	17	10.5	36	13.2
	R1	37	22.8	22	8.1
	R2	93	57.4	76	27.9
	R3	15	9.3	138	50.7
Histological classification					
	well	113	85.6	184	66.7
	moderate	14	10.6	65	23.6
	poorly	1	0.8	12	4.3
	mucinous	4	3.0	13	4.7
	signet	0	0.0	2	0.7
Macroscopic type					
	0	14	7.4	42	15.2
	1	25	13.2	33	12.0
	2	119	62.6	124	44.9
	3	28	14.7	64	23.2
	4	3	1.6	7	2.5
	5	1	0.5	6	2.2

* NS, no significant difference

的深達度は、前期はs症例33.7%, pm23.4%, ss10.3%, si9.8%, m5.4%, sm4.9%, 後期はss36.8%, s17.7%, pm16.2%, m・sm各々9.8%, si9.0%でs症例の減少, ss症例の増加が認められた(p<0.001)。m, sm症例も増加していたが有意差は認めなかった。

(8) 進行度(以下, stage)別分類: 規約³⁾による組織

学的進行度の頻度(Table 3)は、前期でstage I 27.6%, stage II 17.3%, stage III 21.3%, stage IV 5.5%, stage V 28.3%で、後期はstage I 28.9%, stage II 25.3%, stage III 16.5%, stage IV 10.4%, stage V 18.9%であった。前期にはstage Iとstage Vが多かったが、後期にはstage Vが減少し、stage I, stage IIを加えた比較的早期の症例が55.0%(前期46.7%)と

Table 3. Classification of stage of colorectal cancer

Factor	No. of patients				P value
	The first term		The latter term		
	April, '72-March, '82	%	April, '82-March, '90	%	
Dukes					
A	41	22.7	67	27.9	
B	37	20.4	65	27.1	
C	62	34.3	68	28.3	
D	41	22.7	40	16.7	
Histological stage*					
stage I	39	17.9	82	28.6	
stage II	24	11.0	71	24.7	
stage III	27	12.4	41	14.3	NS
stage IV	9	4.1	30	10.5	
stage V	36	16.5	52	18.1	
Unknown	83	38.1	11	3.8	

*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

Table 4. Correlation between preoperative CEA values and pathological factors

Factors	Average	±	S.D.	positive ratio(%)	Min. value	Max. value	Median value
stage I	3.8	± 3.7		30.1	0.6	8.7	4.4
II	11.3	± 36.7		53.3	1.6	16.1	6.7
III	5.2	± 6.8		42.6	1.3	309.0	3.6
IV	13.1	± 15.5		66.7	1.3	51.5	5.3
V	97.0	± 172.4		86.7	1.7	5300.0	18.1
depth m	4.5	± 2.4		45.5	2.9	8.7	4.7
sm	2.8	± 2.4		26.9	0.6	6.5	2.8
pm	15.3	± 72.2		56.6	2.0	544.0	4.4
ss	32.8	± 113.3		52.9	1.3	3700.0	4.0
s	20.8	± 49.1		63.6	1.7	5300.0	17.8
si	45.6	± 106.6		60.7	1.3	197.5	5.5
Dukes A	3.9	± 3.7		32.4	0.6	16.1	4.4
B	11.0	± 34.7		51.2	1.3	309.0	4.4
C	48.5	± 126.8		68.1	1.6	5300.0	18.1
H H0	8.8	± 22.8		46.9	0.5	108.0	3.4
H+	117.7	± 192.3		93.0	14.4	5300.0	197.5
n n0	7.9	± 26.2		42.5	0.6	309.0	4.4
n+	41.4	± 116.2		66.4	1.6	5300.0	9.8
P P0	4.5	± 83.1		51.8	0.6	3700.0	5.3
P+	41.0	± 104.8		77.2	3.2	5300.0	10.7

過半数を占めた。Dukes 分類では、前期は Dukes A 41 例 (22.7%), Dukes B 37 例 (20.4%), Dukes C 62 例 (34.3%), Dukes D 41 例 (22.7%) で、後期は Dukes A 67 例 (26.8%), Dukes B 65 例 (26.0%), Dukes C 68 例 (27.2%), Dukes D 50 例 (20.0%) であった。部位別には、結腸では前期には Dukes C, D が多く、後期には Dukes B, C が多かった。直腸では前期は Dukes C, A が多く、後期には Dukes A, C が多い傾向があったが有意差はなかった。

(10) 壁外転移 (Table 2): 肝転移は前期 14.2%, 後期 13.3% に、リンパ節転移は前期 41.5%, 39.0% に、また腹膜播種は前期 9.4%, 後期 6.3% にそれぞれみられ、前期、後期に各々差は認めなかった。手術時に既に肝転移、遠隔転移、腹膜播種のいずれかを有している症例は、結腸癌の 22%, 直腸癌の 8.5% にあった。なかでも、非治癒切除例の 55% (結腸癌 54%, 直腸癌 61%) に肝転移が関係していた。

(9) CEA: CEA 値 (サンドイッチ法) は stage, Dukes

分類、壁深達度が進むにつれ高値を示した (Table 4). 特にリンパ節転移(-)例 7.9 ± 26.2 ng/ml, (+)例 41.4 ± 116.2 , 肝転移(-)例 8.8 ± 22.8 , (+)例 117.7 ± 192.3 , 腹膜播種(-)例 4.5 ± 83.1 , (+)例 41 ± 104.8 と異常高値を示す症例には壁外転移を認める場合が多かった。これら3因子個別にみるとリンパ節転移のみ(+) 8.2 ± 11.3 , 肝転移のみ(+) 35.5 ± 38.5 , 腹膜播種のみ(+) 6.9 ± 4.3 , 全て(-)の症例は 7.6 ± 26.5 , 全て(+) 171.9 ± 260.8 で、肝転移(+) 171.9 ± 260.8 で、肝転移(+) 171.9 ± 260.8 例に高い傾向が強かった。CEA 陽性率でも同様に壁外転移、特に肝転移との強い相関がうかがえた。

考 察

1. 大腸癌の臨床・病理学的変化：大腸癌は罹患率には地域差がみられ、アメリカ、カナダ、ヨーロッパに高く、アジア地域及びアフリカ地域に少ない。また結腸・直腸比は大腸癌好発国に高い傾向が強く見られる⁴⁾⁵⁾。日本人のハワイ移民や在米中国人などの疫学調査により、人種固有の特性はなく、食生活、特に飽和脂肪酸、食物繊維の摂取量とその発生に大きく関与していると考えられている⁶⁾⁷⁾。近年の本邦における大腸癌の死亡率、罹患率の増加は、戦後の急激な社会生活の変化をもたらしたものと云えよう。この症例数の増加により我が国の大腸癌の臨床像に変化が起きているかどうかを、当科の大腸癌症例について1972年4月から1982年3月までの症例を前期、1982年4月から1990年3月までの症例化を後期とし、臨床・病理学的事項を比較検討してみた。

大腸癌症例は1983年以降急激に増加していた。特に1985年以降では1970年代に比べ年間症例数が2倍以上になっていた。この増加の特徴は結腸癌の相対的な増加にあった。前期の直腸・結腸比1.6:1に対し、後期は0.93:1と結腸症例が上回っていた。この変化は女性に特に強くみられた。本邦では従来直腸癌の頻度が高く1970年までの直腸・結腸比は2.4:1と報告されている¹⁷⁾。これが1970年代には1.3:1¹⁷⁾となり、さらに1982年の症例では1.05:1¹⁹⁾と着実に変化している。そして、直腸と結腸の逆転となったわけであるが、この変化を部位別に検討すると、Ra・Rb症例の減少と、S状結腸の増加に要約された。この結果、直腸・S状結腸の合計が前期、後期とも全体の70%強を占めた。大腸癌研究会による全国大腸癌登録調査報告⁹⁾¹⁰⁾でも、昭和51、52年症例と昭和55、56年症例の比較で同様に直腸の減少とS状結腸の増加の傾向がみられている。これは、日常診療で手軽に行なえる sigmoidoscopy で観察できる範囲に大腸癌の7割が存在することを意味し、肛門出血、便通異常、

腹痛を訴え受診する患者に対し積極的に sigmoidoscopy 行なうことは有意義なことといえる。当教室では、下部消化管の症状を訴え受診する患者には全例に、初診時に外来で sigmoidoscopy を行なってきた。これにより、痔核による出血と思われる症例に10例の大腸癌を発見しており、有用な検査法と考えている。

肉眼的・組織学的進行度、リンパ節転移、肝転移、腹膜播種の頻度には前期と後期の間に特に差は認めなかったが、壁深達度についてはs症例が減少し、m, sm, ss症例が増加していた($P < 0.001$)。大腸癌研究会による集計⁹⁾¹⁰⁾でも、昭和53、54年症例($n=3825$)と昭和57年症例($n=4270$)の比較でss症例が24.8%から32%に増加し、s症例が38.29%から35.3%に減少しており、われわれの結果と同じであった。しかし、一般的に予後が良いとされる、浸潤が固有筋層までにとどまる症例と、予後が低下する漿膜下以下まで浸潤した症例に二分して比較すると、前期、後期とも固有筋層までの症例は35%前後で、全く差がなかった。近年の診断技術の向上、早期診断を目的とした検診システムの普及などの具体的な成果は、現時点では反映されていないようである。

肉眼型では、前期、後期とも限局潰瘍型(2型)が多数を占めたが、後期には表在型が倍増しており、特に前期は1例もなかった平坦隆起型、陥凹型が後期は6例発見されていたことは、内視鏡検査の診断能の向上に負うところが大きいと思われる。

非治療切除に終わらざるを得ない症例が後期でも手術例の1/4もあった。これは、大腸癌診断時にすでに壁外転移を有する症例が多いことを示している。このような進行癌症例をいかに早期発見するかが大きな課題である。多田¹⁰⁾らは問診による大腸癌発生の危険因子のチェック、免疫学的便潜血反応を組み合わせた1次スクリーニングを推奨しており、様々な検診システムが実施されているが、経費・効率、診断能などに問題を残しており、より効率が良く特異度の高い検診システムの開発が待たれている。

結 論

1. 当教室で治療した大腸癌を標準術式がR2リンパ節郭清であった1972年度～1981年度を前期、R3リンパ節郭清であった1982年度～1989年度を後期として、臨床・病理学的事項、治療成績を比較し以下の結果を得た。
2. 年間症例数は前期に比べ1.6倍に増加していた。
3. 性差(男:女)は前期1.6:1に対し後期1.3:1と減少していた。

4. 直腸・結腸比は前期1.6:1に対し後期0.93:1と有意に減少していた。特に女性では前期1.96:1であったのが1.05:1になっており、女性の結腸癌症例の相対的増加がみられた。
5. 癌の占拠部位では結腸ではS状結腸の増加が著明で、直腸ではRa・Rbが減少していた。直腸及びS状結腸の合計が全体に占める割合は前期・後期とも70%強を占めた。
6. 非治癒切除に終わった症例は後期でも手術例の1/4にあった。その原因として、手術時に既に肝転移、遠隔転移、腹膜播種のいずれかを有している症例が結腸癌の8.5%にあったことがあげられた。なかでも、非治癒切除例の55%(結腸癌54%,直腸癌61%)に肝転移が関係していた。
- 6) Whittemore, A. S., Wu-Williams, A. H. and Lee, M.: J. atl. Cancer Inst. 82: 915-926, 1990.
- 7) Burkitt, D. P., Walker, A. R. P. and Painter, N. S.: Lancet II: 1408-1412, 1972.
- 8) 高橋 孝, 池田孝明: 消化器外科セミナー15, 大腸外科の進歩. へるす出版, 東京, p 234, 1984.
- 9) 大腸癌研究会編: 全国大腸癌登録調査報告, 第5号. 1990.
- 10) 大腸癌研究会編: 全国大腸癌登録調査報告, 第2号. 1983.
- 11) 大腸癌研究会編: 全国大腸癌登録調査報告, 第3号. 1988.
- 12) 東 修次, 鷹尾博司, 木田 恒, 国枝克行, 宮 喜一, 種村広巳, 細野芳男, 古田智彦, 佐治重豊, 坂田一記: 岐阜大医紀. 35: 1143-1151, 1987.
- 13) 清水泰裕, 平尾雅紀, 池上 淳, 高田 稔, 河島秀昭, 石後岡正弘, 松毛真一, 原 隆志, 高桑良平, 皇山広巳, 山崎左雪, 高田剛太, 杉原 保, 細川誉至雄, 池田由弘, 新垣盛雅, 高橋康幸: 日消外会誌. 21: 2744-2751, 1988.

文 献

- 1) 厚生省統計局: 1990年国民衛生の動向. p 57-60, 1990.
- 2) 藤本伊三郎, 花井 彩, 富永祐民, 黒石哲生: 癌の臨床 34: 1911-1916, 1988.
- 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) Haenszel, W. and Correa, P.: Cancer 28: 14-24, 1971.
- 5) Kato, I., Tominaga, S. and Ikari, A.: Jpn. J. Cancer Res. 81: 15-121, 1990.
- 14) Ovaska J., Jarvinen H., Kujari H., Perttila I. and Mecklin J.P.: Am. J. Surg. 159: 593-596, 1990.
- 15) Canivet, J. L., Damas P., Desai C. and Lamy, M.: Br. J. Surg. 76: 745-747, 1989.
- 16) 多田正大: 臨床病理 38: 403-406, 1990.