

## X線学的に1年以上遡及的経過観察が 可能であった大腸癌症例の検討

奈良県立医科大学第一外科学教室

畑 倫明, 藤井久男, 石川博文, 森田敏裕,  
寺内誠司, 榎本泰三, 中野博重

健生会奈良大腸肛門病センター

吉川周作, 稲次直樹

### RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF MISSED COLORECTAL CANCER

MICHIAKI, HATA, HISAO FUJI, HIROFUMI ISHIKAWA,  
TOSHIHIRO MORITA, FUMIKAZU KOYAMA, SEIJI TERAUCHI,  
HIROMITSU ENOMOTO and HIROSHIGE NAKANO

*First Department of Surgery, Nara Medical University*

SHUSAKU YOSHIKAWA and NAOKI INATSUGI

*Kenseikai Nara Coloproctology Center*

Received May 28, 1997

*Abstract:* We report eleven cases overlooked in the initial barium enema. Nine of them had advanced colorectal cancers and two had early colorectal cancers at the time of resection. Initial images of nine advanced colorectal cancers were all sessile tumors and those of two early colorectal cancers were pedunculated or subpedunculated form. Thus, most advanced colorectal cancers may originate from sessile tumor. We also calculate doubling time (DT) of the tumors, radiologically. Average DT of nine advanced cancers is 10.0 months and that of two early cancers is 48.5 months. DT of the advanced cancers is significantly shorter than DT of the early cancers. Considering this fact, DT of the cancers may be shorter when they grow. On the other hand, we discuss DT of the advanced cancers focusing on *the duration from the initial examination to the operation* (described as "*duration*" hereinafter). When the *duration* becomes longer, it may include the period of the early stage of the cancer, in which DT of the tumor is considered long. Therefore, DT may express differences depending on the *duration*. In our cases, three advanced tumors with *durations* of less than two years show shorter DT (average 4.8 months) than the other advanced tumors. Thus, if DT is shortening with the cancers' growth, actual DT of advanced cancers might be shorter than calculated DT. With the above-mentioned assumption, we should understand that DT of a recurrent cancer after operation might be getting shorter than that of an original tumor before operation.

## Index Terms

colorectal cancer, doubling time, natural history

### はじめに

ここ数年、分子生物学の進歩により、特に大腸癌については遺伝子レベルでかなり発癌のメカニズムが明らかにされつつある。しかしながら、大腸癌の自然史については、ヒトにおける自然経過の観察が現実的に不可能であり、いまだに完全に明らかにされたわけではない。大腸癌は一般に検診のスクリーニング法として注腸X線検査を行っておらず、胃癌と比較してX線学的に経過を観察できる例は稀である。今回われわれは偶然にも1年以上X線的に経過観察可能であった症例11例に対してその形態の変化について明らかにするとともに腫瘍倍加時間を推定し、大腸癌の自然史について考察を加えた。

### 対象と方法

1989年以降教室および関連施設にて治療を行った原

発性大腸癌症例のうち1年以上前の注腸透視像によって病変が指摘可能な症例11例を対象とし、それらの腫瘍径と形態の変化を検討した上、腫瘍倍加時間(ダブリングタイム;以上DT)を推定した。なお、DTは牛尾ら<sup>1)</sup>の方法に従い、以下の計算式に基づいて算出した。

$$DT = t \cdot \log 2 / 3(\log d2 - \log d1) \\ = 0.1 t / (\log d2 - \log d1)$$

ただし、t=観察期間、d2=切除時の腫瘍径(mm)、d1=初回検査時の腫瘍径(mm)、 $\log 2=0.3$ とした。なお、統計解析にはStudentのt検定を用いた。また臨床病理学的事項は大腸癌研究会編・大腸癌取り扱い規約<sup>2)</sup>(改訂第5版)にしたがった。

### 結 果

症例の内訳をTable 1に示す。年齢は34歳~81歳、平均年齢64.8歳、性別は男性7例、女性4例であった。



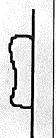



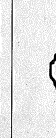

















Fig. 1. Initial image of the advanced tumor that was overlooked.



Fig. 2. Image of the advanced tumor at the time of resection.

Table 1. Eleven cases of missed colorectal cancers

case	age	sex	location	type and size of tumor on initial radiography (mm)	image of tumor on initial radiography	observing periods (month)	type and size of tumor at the time of resection (mm)	image of tumor at the time of resection	depth and stage	histology	doubling time (month)
1	81	F	C	IIa (25)		45	2 (60)		ss (IIIb)	mod.	11.8
2	68	F	C	I or 2 (25)		21	2 (55)		ss (IIIa)	well	6.1
3	78	F	S	IIa (25)		48	2 (56)		se (III)	well	13.7
4	63	M	R	Isp (11)		12	2 (22)		mp (III)	mod.	4.0
5	74	M	S	Is (6)		38	2 (21)		mp (I)	well	7.0
6	60	M	A	IIa (7)		42	2 (35)		mp (I)	well	6.0
7	77	M	S	Is (13)		49	2 (20)		mp (I)	mod.	26.2
8	69	M	R	IIa (10)		53	2 (30)		mp (I)	well	11.1
9	34	M	R	I or Isp (22)		13	2 (45)		ss (IIIa)	well	4.2
10	56	F	D	Isp (14)		12	Isp (15)		m	well	40.0
11	53	M	D	Isp (16)		15	Isp (17)		m	well	57.0

症例1から9までは切除時に肉眼型で2型の進行癌であり、症例10と11は深達度mで、肉眼型IspまたはIpを呈する polypoid 癌であった。

切除時すでに進行癌であった症例1～9を遡及的に検討したところ、指摘可能であった最初の病変はIIa様の扁平隆起性病変が最も多く4例あり、次にIs様またはIsp様の隆起性病変が3例、そして、1型または2型の病変が2例であった。一方、症例10、11は指摘可能であった最初の病変と比べてほとんど変化がなかった。観察期間は12～53ヶ月であり、平均観察期間は33.2ヶ月であった。またDTは4.0～57.0ヶ月であり、平均DTは17.0ヶ月と推定された。

切除時すでに進行癌であった症例の中から症例9の写真をFig. 1と2に示す。Fig. 1は遡及的に指摘された最初の像であり、直径22mm大の1型様の腫瘤像を呈する。Fig. 2は同症例の13ヶ月後の切除手術直前の注腸像であり、直径45mm大の腫瘤性病変としてとらえられている。一方、切除時に polypoid の早期癌であった症例の中から、症例11をFig. 3と4に提示する。Fig. 3は

遡及的に捉えられた最初の像であり、直径16mmのIp様のポリープ像として捉えられており、15ヶ月後もFig. 4に示すように、ほとんど変化のない直径17mmのポリープであった。

切除時に進行癌であった症例と早期の polypoid 癌であった症例に分けてDTをFig. 5に表した。進行癌9例の平均DTは10.0ヶ月であった。一方、polypoid 癌の平均DTは48.5ヶ月であり、進行癌に比べて有意にDTが長い傾向を認めた。

進行癌症例9例について組織学的分化度別に比較したところ(Fig. 6)、中分化腺癌であった症例の平均DTは14ヶ月であり、高分化腺癌であった症例の平均DT 8ヶ月と比較し、中分化腺癌の方がむしろDTが長いようにもとれるが、特別長いDTを示した症例7を除けば、DTに差はなく、また症例7を加えても今回の検討では有意な差はなかった。

次に、進行癌症例9例について遡及的観察期間の長さ  
とDTの関係をFig. 7に示した。遡及的観察期間の長い  
腫瘍にDTの長いものが多く、遡及的観察期間が2年以

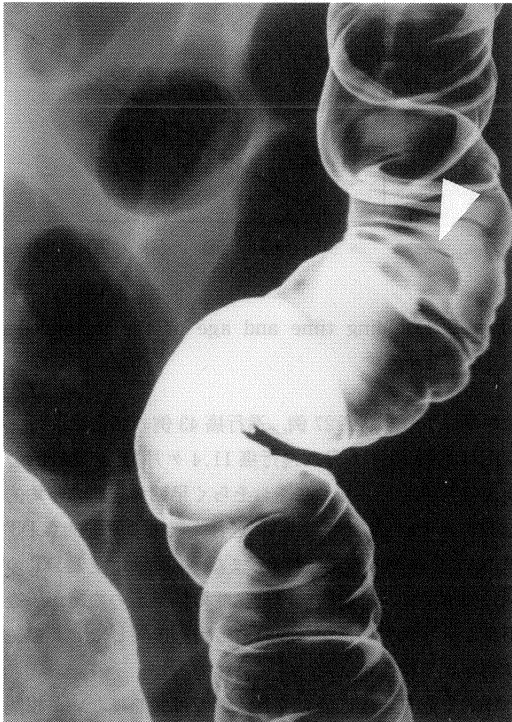


Fig. 3. Initial image of the polypoid tumor that was overlooked.

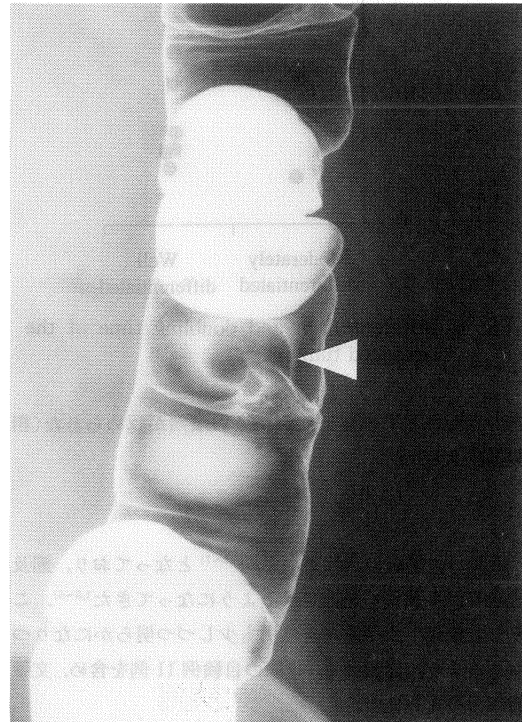


Fig. 4. Image of the polypoid tumor at time of resection.

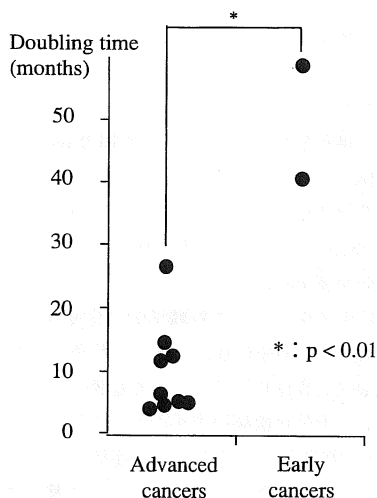


Fig. 5. Doubling time of the tumors.

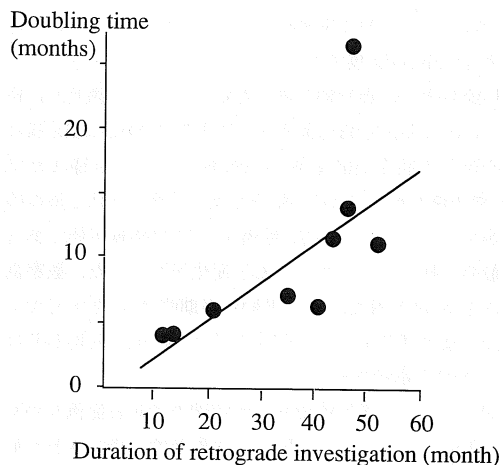


Fig. 7. Duration of retrograde investigation and doubling time of the advanced tumors.

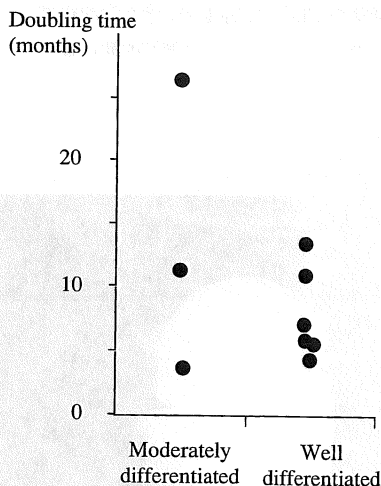


Fig. 6. Differentiation and doubling time of the advanced tumors.

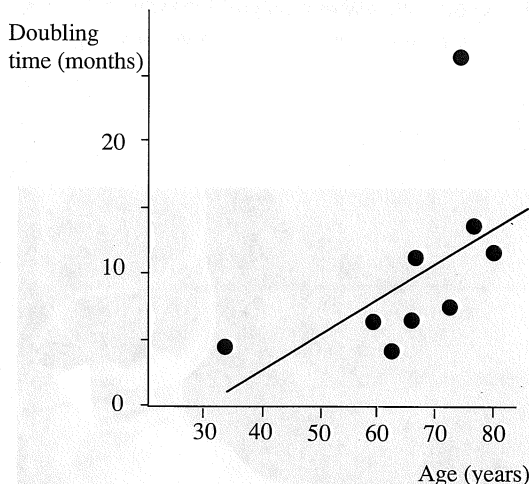


Fig. 8. Doubling time and age of the advanced tumors.

内のものに DT の短い症例が多い傾向が認められた(相関係数 0.667).

### 考 察

近年、大腸癌の自然史が話題<sup>1,3-7)</sup>となっており、遡及的観察例も数多く発表されるようになってきた<sup>1,3-5)</sup>。こうした結果、大腸癌の自然史も少しずつ明らかになりつつあるように思われる。今回の自験例 11 例を含め、文献的に考察を加えた。

自験例では早期癌 2 例の平均 DT は 48.5 ケ月であり、進行癌 9 例の平均 DT は 10.0 ケ月であった。この結果

は牛尾ら<sup>3)</sup>の早期癌 27 例、進行癌 43 例の報告における DT(早期癌 40.1 ケ月、進行癌 11.4 ケ月)とも比較的似かよった値をとっており、おそらく早期大腸癌の平均的な DT は 40 ケ月程度であり、進行大腸癌の平均的な DT は 10 ケ月前後と考えられる。また、組織分化度と DT の関係について、一般的には分化度の低いものの方が予後不良といわれているが、今回の自験例に関して DT の差は明らかではなかった。

年齢と発育速度について自験例では強くはないが相関が認められた(Fig. 8)。しかし、他の文献のデータを含めて再検討したところ<sup>2)</sup>、さらに相関係数は低くなり、年齢

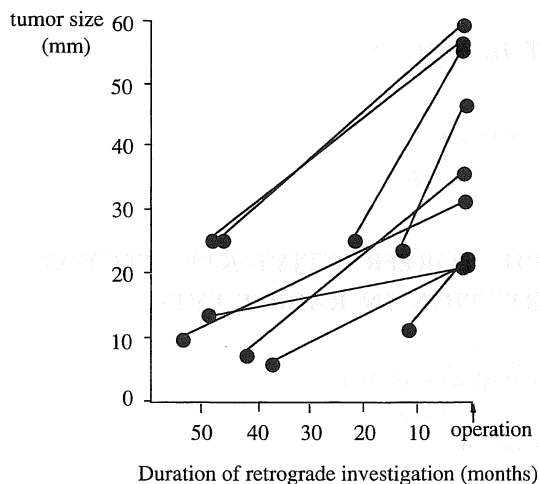


Fig. 9. Duration of retrograde investigation and size of the advanced tumors.

は発育速度を規定する重要な因子ではないと思われる。

形態学的には、切除時に進行癌と診断された症例は初回検査時には無茎性か亜有茎性の隆起性病変としてとらえられているものが多く有茎性の病変と比較して無茎性や亜有茎性の病変が進行癌に進展しやすいということを示唆している。

X線の遡及的観察が、3回以上にわたって行える症例はきわめて少なく、したがって大腸癌の発育過程が均等なものか、徐々に加速してくるものか、あるいは段階的に加速するものかは明らかではない。われわれは自験例のうち切除時すでに進行癌であった9例について観察時間の長さで比較した。その結果、観察期間とDTは相関関係が認められた(Fig. 7)。これは、言い換えると、短い観察期間でDTを測定できた症例のほうがDTが短く発育速度が速いということを示している。今回のわれわれの症例についてみると、観察期間が2年以内の3例の平均DTは4.8ヶ月ときわめて速い発育速度を示す(Fig. 9)。進行の速いものほど早く症状が現れ、発見されるまでの期間が短いという意味では当然のことであるが、もう一つの可能性として多段階発癌説に従うとするならば、長期にわたる自然経過の後半で発育速度が速くなっているということも十分に考えられる。牛尾らの報告でも早期癌と進行癌ではDTに違いがあり、有意に進行癌のDTが短いといわれている。進行につれDTが短くなるという変化を考慮すると、短期的な観察によるDT算出のほうがその時点で正しい発育速度を示しているといえる。文献的にはさらに速いDTを示す大腸癌も報告

されており<sup>1)</sup>、進行大腸癌の術後は術前よりさらに速い成長速度で再発してくるであろうことを考慮してフォローアップしなければならない。

また、今後の大腸癌検診に関しても、DTを考慮して行うべきである。進行癌の腫瘍倍加時間は速いものでは4ヶ月、平均では10ヶ月であった。このことから5mmの悪性病変が20mmの進行癌になるには速いもので2年、平均で5年かかることになる。さらに、進行癌になってゆく可能性の高い病変は無茎あるいは亜有茎の隆起性病変であったことから、2年に一度の注腸検査で5mm以上の無茎ないし亜有茎の病変を見逃さなければ、2年後に2cmを越える進行大腸癌として認める頻度は少ないと言えるであろう。

## ま と め

今回の遡及的な検討では、無茎あるいは亜有茎性の隆起性病変から進行癌に進展してゆくものが多いということ、腫瘍の発育速度は腫瘍が成長し、進行するにしたがって速くなるという可能性が示唆された。このことに関しては今後、遺伝子の変化など分子生物学的な研究によって明らかにしてゆきたい。

## 文 献

- 1) 牛尾恭輔：大腸疾患診断の実際 II. 腫瘍性疾患・消化管ポリポース、第1版、医学書院、東京、p71-76、1989。
- 2) 大腸癌研究会編：大腸癌取り扱い規約。改訂第5版、金原出版株式会社、東京、1994。
- 3) 牛尾恭輔、石川 勉、宮川国久、飯沼 元、山城正明、内山菜智子、落合淳志、下田志和：胃と腸 31：1553-1566、1996。
- 4) 五十嵐正広、勝又伴栄、内藤吉隆、西元寺克禮、工藤康生、大谷剛正、三富弘之、中 英男、小林清典：胃と腸 28：775-784、1993。
- 5) 西沢 護、大倉康男、岩根英治、大浦通久、尾崎幹、八巻悟郎、志賀俊明、野本一夫、細井董三、中井呈子、山村彰彦、中村尚志、松川正明、菊池和人：胃と腸 31：1583-1598、1996。
- 6) 山形誠一、武藤徹一郎、正木忠彦、沢田俊夫、広岡大司：総合臨床 44：209-213、1995。
- 7) 渡 二郎、斉藤裕輔、折居 裕、谷口雅人、野村昌史、榮浪克也、綾部時芳、蘆田知史、横田欽一、柴田 好、太田智之、村上雅則、高後 裕：胃と腸 31：1599-1606、1996。