

16. 大腸癌

梅里和哉, 工藤進英
檜田博史, 為我井芳郎

大腸癌の罹患率は年々増加し、今日、わが国の癌死因の上位となっている¹⁾。その背景として高齢者数の増加や、動物性高蛋白質・高脂肪といった食生活の欧米化など、環境因子の変化が挙げられている²⁾。大腸癌のいわゆる一次予防対策はまだ明らかでなく、死亡率を下げるといった目的をある程度短期間で達成するには二次予防の果たす役割が大きい。大腸癌は、早期に発見し治療を行えば予後は良好であり、大腸癌の診断・治療に携わる医療従事者の責務は大きいといえる。

■確定診断に要する検査

1995～1996年の全国大腸癌登録によると、大腸癌の占居部位は、結腸癌 60.4%(虫垂：0.3%，盲腸：6.3%，上行：12.5%，横行：8.9%，下行：4.7%，S状：27.7%)，直腸癌 39.6%(直腸S状部：11.5%，上部：12.3%，下部：15.1%，肛門管：0.7%)となり、S状結腸癌と直腸・肛門管癌で全体の67.3%を占めている。

A. 便潜血反応検査

大腸癌の場合、有症状で発見される場合は進行癌であることが多い。大腸癌は、早期に発見し治療をすれば予後は良好であり、便潜血は十分に意義のあるスクリーニング検査である。今日では、主に2日法によるヒトヘモグロビンに対する免疫学的便潜血検査が普及しており、早期癌でも約40%は陽性を呈するという³⁾。しかし、本法でもfalse positiveは避けられず、逆に進行癌であってもfalse negativeがあり、さらに精検受診率の低さも問題になっている⁴⁾。

B. 内視鏡検査・注腸造影検査

病変の拾い上げには、内視鏡検査や注腸造影検査が行われる。検査の結果、大腸に病変を認めれば、腫瘍・非腫瘍、良悪性の鑑別や深達度診断を行う。

病変の発育進展や悪性度が予測できることが臨床上有用であると考え、われわれは発育進展様式を念頭に置いた肉眼形態分類を実際の臨床の場で利用している(図1)。

治療方針の決定には深達度診断が重要である。早期大腸癌は、病理組織学的に粘膜内癌と癌浸潤が粘膜下層にとどまる病変で、固有筋層以深に浸潤した進行癌と区別されている。

大腸の場合、粘膜内癌の転移は極めて稀であるが、

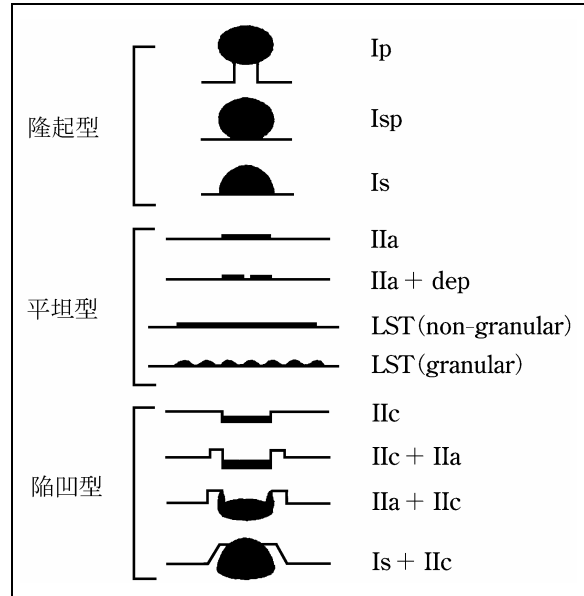


図1

粘膜下層に癌が浸潤した段階で転移・再発の危険性を生じ、さらに浸潤の程度に応じてその危険性は増大する。sm癌の遠隔転移は稀だが、リンパ節転移は数%に認められる。sm浸潤度は、その程度により1～3の3群に分類されるが、グループ別にリンパ節転移のリスクが異なる。全国的な検討では、sm1では、3.2%，sm2 11.0%，sm3 12.0%のリンパ節転移率と報告されている⁵⁾。その他のリンパ節転移の危険因子として脈管内癌浸潤、中～低分化腺癌あるいは未分化癌、簇出や癌先進部の組織型(低分化、未分化傾向、粘液結節)が重要とされている。

以上から臨床的には、治療前にm・sm1癌とsm2・3癌の鑑別診断が重要である。通常・拡大内視鏡検査、超音波内視鏡検査や注腸造影検査などを用いることで約80～90%の深達度診断が可能である⁶⁾。拡大内視鏡によるpit pattern診断とは、大腸腫瘍の腺管開口部(pit)を形態別にI～V型(図2)にパターン化したもので、腫瘍・非腫瘍、良悪性の鑑別、早期大腸癌の深達度診断に有用である。

超音波内視鏡では、大腸粘膜を5層に分類し、第1層：粘膜固有層、第2層：粘膜筋板、第3層：粘膜下層、第4層：固有筋層、第5層：漿膜に対応するものと考えられている。注腸造影診断においては、牛尾らが大腸癌の側面像の意義を検討し、①無変形：m

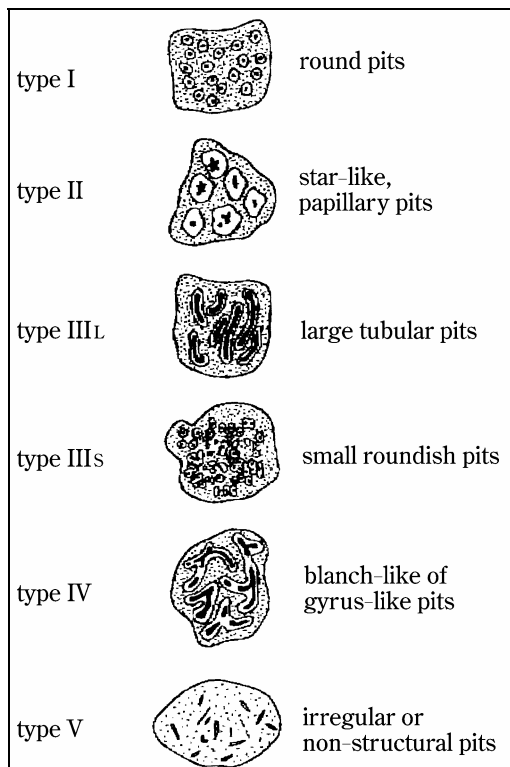


図2

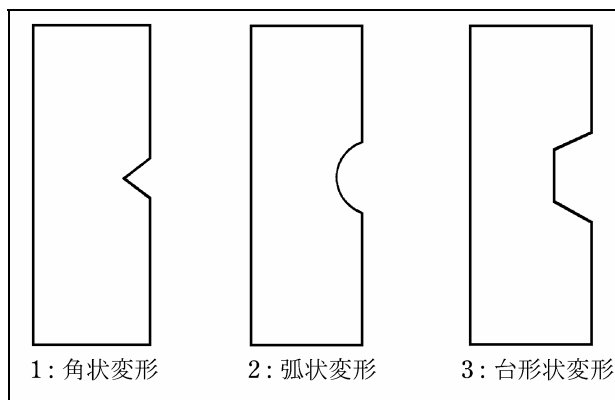


図3

癌, ②角状変形 : sm癌, ③弧状変形 : sm癌・mp癌, ④台形状変形 : 進行癌(図3)を示す所見であるとしている⁷⁾。

一般的に、脈管侵襲陰性の m・sm1 癌にはポリペクトミーや粘膜切除術 (EMR) を sm2・3 癌にはリンパ節郭清を含めた外科的腸切除を原則的に選択する。局所切除後の病理組織診断で sm 深部浸潤癌や脈管侵襲陽性と診断された病変は、外科的追加切除の適応である。

内視鏡治療後の標本では固相筋層を欠くため相対的な sm 浸潤度判定が困難であるといった問題がある。これに対し、粘膜筋板から癌浸潤最深部までの距離を実測した絶対値分類は、より客観的な判定が可能である。しかし、絶対値分類の場合も、粘膜筋板が消失し

た病変については基準線が不明瞭となることや肉眼型によっては粘膜下層の距離が大きく異なってしまうなどの問題がある。そこで、大腸癌研究会が主体となって多施設による sm 浸潤度の詳細な再検討が行われている。

■病態把握に要する検査

大腸癌取扱い規約の病期分類(表1)は、予後と密接に関連する。壁深達度、リンパ節転移、腹膜転移、肝転移、その他の遠隔転移などが予後因子として重要である。大腸癌研究会で集計した成績によれば、結腸癌における手術治療の5年生存率は、stage Iで91.7%、IIで82.1%、IIIaで78.9%、IIIbで71.0%であるとしている。直腸癌の手術治療の5年生存率はstage Iで91.5%、IIで77.3%、IIIaで67.9%、IIIbで63.5%であり⁸⁾、リンパ節転移を認めたstage III大腸癌でも、腹膜転移・遠隔転移がなければ6割以上の5年生存率が得られている。

A. 血中腫瘍マーカー

CEA, CA19-9などが大腸癌の腫瘍マーカーとして用いられている。ただし、早期癌のスクリーニングとして特異性は低く、一般には進行癌における手術や化学療法など治療効果の判定、術後再発のモニターとして用いられる。

B. 各種画像診断

壁外深達度やリンパ節転移診断にはCT, MRI検査などを行う。ただし、術前、術中に癒着が炎症性か癌浸潤によるものかを鑑別することは困難な場合が多い。肝転移や腹水の有無は、腹部超音波検査やCT検査などを行い診断する。進行大腸癌の約20%に同時性肝転移を合併するが、肝切除などによって長期生存が期待できる⁹⁾。切除不能な多発肝転移巣に対して、抗癌剤の肝動注が有効なケースも認められる。肺転移の有無については、胸部X線検査やCT検査などを行う。近年、肺転移に対しても切除可能ならば、比較的良好な予後が得られることが多くなっている¹⁰⁾。

化学療法を行う際は、骨髄抑制や肝障害、腎障害等の重大な副作用の監視のために血液検査を必要に応じて行う。また、効果判定のために腫瘍マーカー検査、各種画像診断を行う。

■治療後に必要な検査

内視鏡切除の合併症として、穿孔・出血・遺残再発などがある。腹痛、下血の症状の出現に充分注意する。外科手術例では、出血・感染・縫合不全等の監視のために発熱の有無、ドレーン排液の性状に注意するとともに血液一般検査や画像検査などを行う。

表1 大腸癌取扱い規約の病期分類

臨床的病期 (clinical stage)

項目 stage	壁深達度	リンパ節転移	腹膜転移	肝転移	腹腔外遠隔 多臓器転移
0	M	N (-)	P ₀	H ₀	M (-)
I	SM, MP	N (-)	P ₀	H ₀	M (-)
II	SS, SE, A ₁ , A ₂	N (-)	P ₀	H ₀	M (-)
III	a	N ₁ (+)	P ₀	H ₀	M (-)
	b	壁深達度に 関係なく N ₂ (+) N ₃ (+)	P ₀	H ₀	M (-)
IV	壁深達度に 関係なく	N ₄ (+)	P ₁ 以上	H ₁ 以上	M (+)

組織学的病期 (histological stage)

項目 stage	壁深達度	リンパ節転移	腹膜転移	肝転移	腹腔外遠隔 多臓器転移
0	m	n (-)	P ₀	H ₀	M (-)
I	sm, mp	n (-)	P ₀	H ₀	M (-)
II	ss, se, a ₁ , a ₂	n (-)	P ₀	H ₀	M (-)
III	a	n ₁ (+)	P ₀	H ₀	M (-)
	b	壁深達度に 関係なく n ₂ (+) n ₃ (+)	P ₀	H ₀	M (-)
IV	壁深達度に 関係なく	n ₄ (+)	P ₁ 以上	H ₁ 以上	M (+)

注1：組織学的病期における P, H, M は臨床的所見を用いるが、組織(細胞)診が陽性の場合にはこれを優先する

注2：早期癌とは壁深達度が m, sm の癌とし、リンパ節転移の有無を問わない

■サーベイランスについて

局所再発・遠隔転移・異時性多発癌の早期発見のために、腹部超音波検査や CT 検査や大腸内視鏡などの至適検査間隔について特定のガイドラインはなく、各施設が独自の方針で行っているのが実情である。内視鏡治療で分割切除となった場合など遺残再発のリスクの高い病変のフォローを厳重に行う。そこで、合理的な大腸内視鏡検査の間隔を明らかにすることを目的として、randomized controlled trial が開始されようとしている¹⁾。

大腸癌の診断学は、多数の陥凹型病変などの集積と分析によって著しく進歩した。そして、治療の面では、内視鏡的粘膜切除術と鏡視下手術の進歩や適応の拡大によって従来の治療体系は大きく変化した。大腸癌診断の今後の展望としてカプセル内視鏡やエンドマイクロスコープや 3D-CT などが期待されている。カプセル内視鏡は、小腸とは異なり、管腔の広い大腸での有用性は低いようである。また、エンドマイクロスコープや 3D-CT について解像度、診断能などが、臨床上満足のいくレベルに到達しておらず、今後の機器の進

歩を待たねばならない。

参考文献

- 1) 厚生省がん研究助成金による地域がん登録の精度向上と活用に関する研究 平成 5 年度～8 年度報告書. 1994～1997
- 2) 渡辺能行, 多田正大, 東 健, 他 : 大腸癌のリスクファクター. 総合臨床 41(2): 215, 1992
- 3) 三原修一 : 人間ドック大腸癌検診. 大腸がん検診 : 70～77, 1998
- 4) 多田正大, 伊藤義幸, 清水誠治, 他 : 免疫便潜血検査. 胃と腸 29:5, 1994
- 5) 小平 進, 他 : sm 癌細分類からみた転移性大腸 sm 癌の実態—アンケート調査集計報告. 胃と腸 29 : 1137～1142, 1994
- 6) 津田純郎, 他 : 早期大腸癌の深達度診断における通常内視鏡, 注腸 X 線, 超音波内視鏡, 拡大内視鏡検査の有用性に関する検討. 胃と腸 36 : 769～782, 2001
- 7) 牛尾恭輔, 石川勉, 笹川道三, 他 : 大腸癌の X 線診断 : 深達度診断を中心に. 消化器外科 6 : 1474～1493, 1983

- 8) 大腸癌研究会：Multi institutional registry of large bowel cancer in Japan. Japanese Research Society for Cancer of Colon and Rectum, Vol. 20, 1992
- 9) 山本順司, 杉原健一：大腸癌. 癌の外科－手術手技シリーズ：172～177, 1992
- 10) 呉屋朝幸：大腸癌. 癌の外科－手術手技シリーズ：178～187, 1992
- 11) 藤井隆広, 他：Japanese polyp study－多施設共同研究による遡及的検討から－. 21世紀の消化器がんの内科治療－現状での問題点の総括と展望－(藤盛孝博, 星原芳雄 監修), 第1版. 東京：新興医学出版社, 2001. p129～135

(平成15年10月脱稿)