大腸多発癌の臨床病理学的検討

市立室蘭総合病院外科
渋谷　均　佐々木賢一
山本雅明　檜垣長斗
中村幸雄　大野　敬
久木田和晴　及能大輔
市立室蘭総合病院臨床検査科
今　信一郎　小西康宏

要　旨

近年、大腸癌は増加傾向にあり、多発癌もまれではない。今回、大腸多発癌の特徴を知る目的で当科で経験した44例（同時性33例、異時性11例）と同期間の単発癌563例との比較検討を行った。平均年齢は多発癌68.8歳、単発癌66.5歳と差はなく、また男女比はそれぞれ１.９：１、１.２：１で多発癌で男性の占める比率が高い傾向であったが有意差を認めなかった。同時性、異時性の第1癌、また単発癌の占居部位はいずれも左側結腸に多い傾向であったが、特に異時性第1癌の左側結腸での発症率は100%であり、同時性第1癌（57.6%）、単発癌（62.2%）との間に有意差を認めた。同時性多発癌の副病巣数は１個が29例（87.9%）ともっとも多かった。多発癌の隣接区域率は同時性で48.5%、異時性で45.5%であった。多発癌の進行度の組み合わせでは異時性癌で進行癌どうしの組み合わせが９例（81.8%）と多く、同時性13例（39.4%）との間に有意差を認めた。異時性多発癌の第２癌発症までの平均期間は2045日（約５年半）で、３例は２年以内の発症であった。予後は良好で５年生存率は同時性79.5%、異時性90.9%、多発癌全体では82.8%、単発癌79.4%であった。

キーワード

大腸癌　多発癌　同時性多発癌　異時性多発癌

緒　語

食生活の欧米化、高齢化社会を反映して大腸癌は近年確実に増加している。またこの増加にともない大腸多発癌の症例に遭遇する機会も増えており、今後さらにこの傾向は強まると考えられる。今回、われわれは大腸多発癌症例の臨床病理学的特徴を知るために、当科で経験した症例について検討した。

対象と方法

1975年から2004年までに当科で経験した大腸癌811例のうち病理学的記載が明らかな根治度A．Bの大腸癌607例を対象とした。多発癌は44例で同時性33例、異時性11例、また同時期の単発癌は563例であった。これらの症例について平均年齢、性比、腫瘍占居部位、生存率について比較検討した。また多発癌では同時性癌の副病巣数、異時性癌では２次癌発症までの期間について、さらに同時性、異時性癌の比較では腫瘍の隣接区域率、進行度の組み合わせについて検討した。ここでいう隣接区域率とは腫瘍の第１、第２癌の発症部位がいずれも右側結腸（回盲部、上行結腸、横行結腸）、あるいは左側結腸（下行結腸、S状結腸、直腸）であった確率のことをいう。

大腸多発癌の定義はMoertelら[1]の判定基準⑴各病巣が病理組織学的に悪性であること、⑵各病巣間に正常粘膜が存在すること、⑶一方の病巣が他方の局所進展、転移や再発の可能性がないこと、に従った。同時性、異時性の定義は発現間隔が１年未満のものを同時性、１年以上のものを異時性とした。また同時性多発癌の場合、深達度が深いものを第１癌とし、壁深達度が同じ場合は腫瘍径が大きいものを第１癌とした。臨床病理学的記載は大腸癌取扱い規約（第７版）[2]に従った。生存率の算出はKaplan-Meire法、その有意差はLogrank検定を行った。また各項目の統計学的有意差はχ^2検定を行い危険率5%未満を有意差ありとした。

結　果

多発癌は44例（7.2%）で同時性は33例、異時性11例であった。平均年齢は同時性70歳、異時性62.7歳、多発癌全体では68.8歳で、単発癌の66.5歳との間に有意差を認めなかった。男女比では同時性、異時性でそれぞれ1.8：１、

2.7：１多発癌全体では1.9：１、また単発群は1.2：１であり各群間で有意差を認めなかった（表１）。

表１　対象例の内訳（1975 ー 2004年）

	例数	平均年齢	男	女	男女比
同時性	33	70	21	12	1.8: 1
異時性	11	62.7	8	3	2.7: 1
計	44	68.8	29	15	1.9: 1
単発	563	66.5	311	252	1.2: 1

同時性、異時性第１癌の占居部位はいずれも左側結腸に多く、特に異時性の第１癌は全例（11例：100%）左側にあり、同時性第１癌（19例：57.6%）、単発癌（350例：62.2%）との間に有意差を認めた（表２）。

表２　腫瘍占拠部位の比較

		右側結腸	左側結腸		病変数
同時性	第1癌	14（42.4）	19（57.6）		33
同時性	第2癌	16（42.1）	22（57.9）	＊	38
異時性	第1癌	0（ 0.0）	11（100）		11
異時性	第2、3癌	7（53.8）	6（46.2）	＊	13
単発癌		213（37.8）	350（62.2）		563

（　）内は%、＊：p ＜ 0.05

同時性多発癌の副病巣個数は１個がもっとも多く29例（87.9%）、２個３例（9.1%）、３個１例（3.0%）であった（表３）。

表３　同時性多発癌の副病巣個数

個　数	１個	２個	３個
病変数	29（87.9）	3（9.1）	1（3.0）

（　）内は%

同時性多発癌の隣接区域率は48.5%（16/33）で右側結腸－右側結腸が４例、左側結腸－左側結腸が12例であった。また異時性多発癌の隣接区域率もほぼ同様で45.5%（5/11）を占め、左側結腸－左側結腸の５例であった（表４）。

同時性、異時性多発癌の進行度の組み合わせでは進行癌どうしの組み合わせが同時性13例（39.4%）、異時性９例（81.8%）であり、異時性で進行癌どうしの組み合わせが多く有意差を認めた。進行癌と早期癌の組み合わせでは同時性17例（51.5%）、異時性２例（18.2%）で同時性で

表４　多発癌の隣接区域率

区域	同時性	異時性
右側ー右側	4	0
左側ー左側	12	5
左側ー右側	0	6
隣接区域率	16/33（48.5）	5/11（45.5%）

多い傾向であったが有意差を認めなかった。また早期癌どうしの組み合わせは同時性の３例（9.1%）であった（表５）。

異時性多発癌の２次癌発症までの平均期間は2045日

表５　多発癌進行度の組み合わせ

進行度	同時性	異時性
進行ー進行	13（39.4）	9（81.8）＊
進行ー早期	17（51.5）	2（18.2）
早期ー早期	3（ 9.1）	0

（　）内は%、＊：p ＜ 0.05

（約５年半）で、１～２年３例、２～５年２例、５～10年３例、10年以上３例であった（表６）。

５年生存率は同時性で79.5%、異時性で90.9%、多発癌

表６　異時性多発癌の２次癌までの期間

１～２年	３例
２～５年	２例
５～10年	３例
10年以上	３例
平均　2045日（５年半）	

全体としては82.8%で単発癌79.4%とほぼ同様であり、有意差を認めなかった（表７）。

表７　５年生存率

同時性多発癌	79.5%
異時性多発癌	90.9%
多発癌全体	82.8%
単発癌	79.4%

考　　察

大腸多発癌の頻度は施設により異なるが7.4％～10.7％[3,4,5]とされ自験例でも7.2％とほぼ同様であった。

平均年齢は自験例で同時性70歳、異時性62.7歳と同時性で高齢者に多い傾向であったが有意差はなく、また多発癌全体としては68.8歳で単発癌の66.5歳とほぼ同様で有意差を認めなかった。一般に多発癌と単発癌で年齢による差はないとする報告が多い[3,5,6,7]。

性別では多発癌は男性に有意に多いとする報告が多く[3,5,6,7]、自験例でも多発癌で1.9：１、単発癌で1.2：１と多発癌で男性に多い傾向であったが有意差を認めなかった。

腫瘍の占居部位を同時性、異時性の第１癌、単発癌で比較してみると、病変はいずれも左側に多いが、異時性の第１癌は全例左側であり、同時性第１癌、単発癌との間に有意差を認めた。占居部位については単発癌と同様に多発癌も左側に多いとされ、特にＳ状結腸、直腸に多いと報告されている[6,7]。同時性多発癌の副病巣個数は１個がもっとも多く75％～83％[5,8]と報告され自験例も同様で87.9％であった。

隣接区域率は自験例では同時性癌48.5％、異時性癌45.5％であり、いずれも約半数の症例は同じ領域に発症する傾向がみられたが、同時性では異時性に比較して高率に隣接区域に発症するという報告があり、佐藤ら[3]は同時性で79.2％、異時性は10.0％と述べている。

多発癌の進行度の組み合わせでは同時性は進行－早期の組み合わせが17例（51.5％）と多かった。また異時性では進行－進行の組み合わせが９例（81.8％）を占め、同時性13例（39.4％）との間に有意差を認めた。この傾向は諸家の報告と同様で、同時性では第１癌が進行癌、第２癌は早期癌の組み合わせが多く、異時性では第１癌は進行癌、第２癌も進行癌の比率が高く、約半数を占めるという報告がみられる[3,5,7]。

異時性多発癌の２次癌発現までの期間は平均５年半でそのうち３例は２年以内に発症している。これらの症例については初回検査時の口側腸管における病変の見逃しの可能性が考えられる。

予後を検討すると５年生存率は同時性で79.5％、異時性で90.9％、多発癌全体としては82.8％、また単発癌では79.4％でありいずれも予後は良好で各群間に差を認めなかった。多発癌の予後は癌種の数よりも、最も進行した癌腫により予後が決定される。今回検討した症例は根治度 A.B 症例であるため予後は良好であったと思われる。

従来、大腸多発癌では同時性癌が多く、その理由として大腸内視鏡検査の普及により的確な診断が可能になったことがあげられる。一方、狭窄をきたすような病変では術前の内視鏡で口側腸管の観察が不十分となり、小さな病変を見逃している可能性がある。このような症例では術後６ヶ月から１年以内に内視鏡検査を施行することにより多発癌の見落としを避けることが可能である。特に異時性癌で進行癌の組み合わせが多いのは術後の経過観察が適切になされていなかった可能性が大きい。

大腸多発癌と家族歴の関係では多発群で癌家族歴を有する頻度が高いとする報告が多いようであるが[9,10]、差はないとする報告もあり[3,4]、議論の余地が残されている。自験例ではかなり以前の症例が含まれており、家族歴についての詳細な検討はできなかった。

結　　語

1．大腸多発癌の発生頻度は7.2％であった。
2．単発癌に比較して多発癌では男性の占める比率が高かった。
3．腫瘍占居部居では同時性、異時性いずれも左側結腸に多かった。
4．進行度の組み合わせでは同時性では進行－早期、異時性では進行－進行の組み合わせが多かった。
5．術後の経過観察は大腸内視鏡検査を含めた定期的な検査が必要であり、特に術前に口側腸管の観察が不十分であったような症例、またポリープの認められた症例では慎重な経過観察が必要である。

文　　献

1）Moertel CG, Bargen JA, Dockerty MB：Multiple carcinoma of the large intestine. A review of the literature and study of 261 cases. Gastroenterology 34：85-98，1958.
2）大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約，第７版，金原出版，東京，2006.
3）佐藤幹則，福井拓治，竹山廣光，真辺忠夫．大腸多発癌の検討．日外科系連会誌　26：235-239，2001.
4）保田尚邦，早稲田正博，神山陽一，宮川尚之，平山伸，鈴木一也，松本裕史，鈴木知明，根岸健，神坂幸次，桶渡克俊，草野満夫．大腸多発癌の臨床病理学的検討．日臨外会誌　61：1407-1411，2000.
5）万井真理子，吉川宣輝，西庄勇，三嶋秀行．大腸多発癌の臨床病理学的検討．日本大腸肛門病会誌　53：380-385，2000.
6）八尾隆史，江口浩一，恒吉正澄．同時性多発大腸癌の臨床病理学的特徴と分子生物学的特徴．胃と腸　35：1019-1026，2000.
7）碓井芳樹，山口時子，岩垂純一，佐原力三郎，奥田哲也，尾島博，山名哲朗，近藤健司，北村成大．異時性多発大腸癌の検討－サーベイランスの指標を求

めて－．胃と腸 35：1027-1030，2000.
8）山野泰穂，工藤進英，為我井芳郎，今井靖，木暮悦子，松田知巳，原栄志，工藤由比，小幡まこと，前田聡，沢秀彦，梅里和哉，池原伸直，高見啓央，大須賀達也，工藤智洋，日下尚志，作左部大．多発大腸癌の検討．胃と腸　35：1014-1018，2000.
9）増田英樹，谷口利尚，林成興，中村陽一，堀内寛人，渡辺賢治，林一郎，岩井重富，加藤克彦，田中隆．大腸多発癌の臨床的検討．日本大腸肛門病会誌 45：182-187，1992.
10）豊田和広，岡島正純，浅原利正，有田道典，小林理一郎，中原雅浩，正岡良之，小島康知，伊藤敬，藤高嗣生，川堀勝史，土肥雪彦．大腸多発癌の臨床病理学的検討．日臨外医会誌　56：920-926，1995.