

10mm以下と 11mm以上の大腸早期癌の比較検討 (1989)

益満 博 著

Gastroenterological Endoscopy

31 卷 7号 (平成元年7月20日) 別冊

10 mm 以下と 11 mm 以上の大腸早期癌の比較検討

益満 博*・東 馨・吉田 貞利・神長 憲宏**
片倉 重弘・坪水 義夫・佐竹 儀治・藤田 力也

要旨: 大腸早期癌の発育進展について検討するため、大腸早期癌 61 病変を病変の大きさにより 10 mm 以下と 11 mm 以上の 2 群に分け、形状および病変の存在部位、病理組織学的特徴について比較検討した。また、大腸腺腫 640 病変について大きさ別の部位分布を早期癌と比較した。さらに、大腸進行癌 378 病変の部位別分布についても早期癌との比較を行った。大腸早期癌のうち 10 mm 以下の病変では、22 病変中 20 病変 (91%) が扁平または無茎性の形状であったのに対し、11 mm 以上では有茎性病変が 38 病変中 17 病変 (44.7%) を占め、病変の大きさにより肉眼形態に違いがみられた。

病理組織学的には、10 mm 以下では 22 病変中 12 病変 (54.5%) が癌組織のみからなり腺腫を伴わないのに対し、11 mm 以上の病変では 39 病変中 28 病変 (71.8%) が腺腫を伴っていた。

大腸早期癌と進行癌の部位分布を比較すると、10 mm 以下の早期癌の分布が進行癌の分布に近く、11 mm 以上の病変の分布は 11 mm 以上の腺腫の分布により相関していた。以上の結果から、大腸早期癌には小さい病変の段階で癌化し、急速に進展する早期癌化型と、比較的大きな腺腫の一部に発生し、ゆっくりと進展する腺腫先行型があると考えられた。

I 緒 言

大腸早期癌の発育進展については、従来から様々な論議がなされてきた。代表的なものとしては、adenoma carcinoma sequence にもとづくもので、大腸早期癌は malignant potential を有するかなり大きな有茎性または亜有茎性腺腫から発生するという考え方があり、これに対して腺腫を介さない正常粘膜から癌が発生し進展していくのではないかという de novo 説などが提唱され論争が続いている。

一方、最近大腸早期癌の症例が増加するにつれて、隆起性早期癌には大きく分けて 2 種類があることが知られるようになってきている。すなわち有茎性ないしは亜有茎性の比較的大きなものと扁平な比較的小さなものである。両者には肉眼形態の相違だけでなく、病理組織学的にも

違いがみられ、発育形式にも差異があるものと考えられる。今回便宜上、大腸早期癌を 10 mm 以下と 11 mm 以上に分け、小さい病変、大きい病変が各々どのような特徴を有するか検討してみた。

II 対象と方法

対象: 昭和大学藤が丘病院および関連施設で過去 12 年間に内視鏡的ポリペクトミーを施行した 1,148 個の大腸ポリープのうち大腸腺腫 640 病変、大腸早期癌 61 病変を対象として、病変の存在部位、病理組織学的特徴を検討した (Table 1)。

大腸腺腫 640 病変については、病変の大きさを 5 mm 以下、6 mm~10 mm、11 mm 以上の 3 段階にわけてその大腸における部位分布を比較した。大腸早期癌についても 61 病変を対象として、10 mm 以下の病変と 11 mm 以上の病変にわけて、大きさと形状、部位分布、腺腫合併の有無について比較検討した。さらに、同期間に手術された大腸進行癌 378 症例の部位分布についても検討し、大腸早期癌の分布と比較してその相関性をみることににより、大腸癌の発育進展について考察を行った。

Gastroenterol. Endosc. 31: 1752~1759, 1989

Hiroshi MASUMITSU

A study on the size of early colorectal carcinomas.

—similar distribution of small early carcinomas and advanced cancers—

*川崎市がん検診センター。

**昭和大学藤が丘病院 消化器内科

Table 1 Histopathological diagnoses of colorectal polyps.

Histopathology	Number
adenoma	640
carcinoma	61
(sm)	34
(m)	27
hyperplastic	364
juvenile	12
Peutz-Jeghers	4
carcinoid	6
others	61
total	1148

1976・8～1988・3

III 結果

1. 大腸腺腫の大きさ別の部位分布

内視鏡的ポリペクトミーを行った1,148個の大腸ポリプのうち640病変が大腸腺腫と診断された。腺腫の存在部位は、S字状結腸に最も多く260病変40.4%を占めていた。大腸腺腫の大きさごとに部位分布を比較すると、5mm以下の大きさでは、大腸に比較的均等に分布して

おり、6mm～10mmでは46.2%、11mm以上の病変では61.9%がS字状結腸にみられ、腺腫の大きさにより部位分布に違いがあった。すなわちS字状結腸の腺腫は比較的大きなものが多かった (Figure 1)。

2. 大腸早期癌の大きさと分布

大腸早期癌61病変のうち10mm以下のものは22病変(m癌11病変, sm癌11病変), 11mm以上の病変は39病変(m癌16病変, sm癌23病変)であった。10mm以下の早期癌が比較的均等に分布しているのに対し、11mm以上の早期癌は、S字状結腸に24病変(61.5%)と集中していた。

有茎性早期癌は、19病変中17病変(89.5%)が11mm以上の大きさであり、左側結腸とくにS字状結腸に19病変中11病変(57.9%)が存在していた (Figure 2)。

3. 早期癌の大きさと形態

早期癌の大きさと形態との関係を見ると、10mm以下の病変では、22病変中20病変(91.0%)が扁平または無茎性病変で、有茎性病変は2病変だけであった。11mm以上の早期癌では扁平または無茎性病変が39病変中22病変(56.4%)で、有茎性病変が17病変(43.6%)であった (Figure 3)。

4. 早期癌の大きさと腺腫合併率

10mm以下および11mm以上の大腸早期癌について、腺腫合併率の検討を行った。

10mm以下の早期癌では、腺腫を伴わない病変が22病変中12病変(54.5%)であったのに対し、11mm以上の

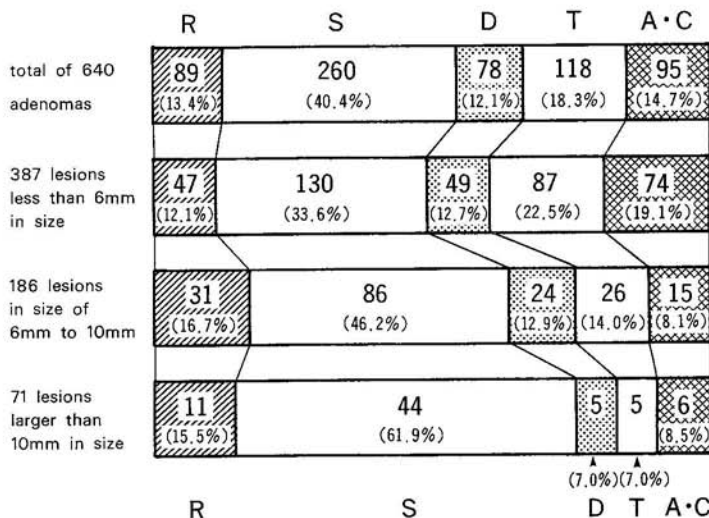


Figure 1 Relationship between location and size of adenomas.

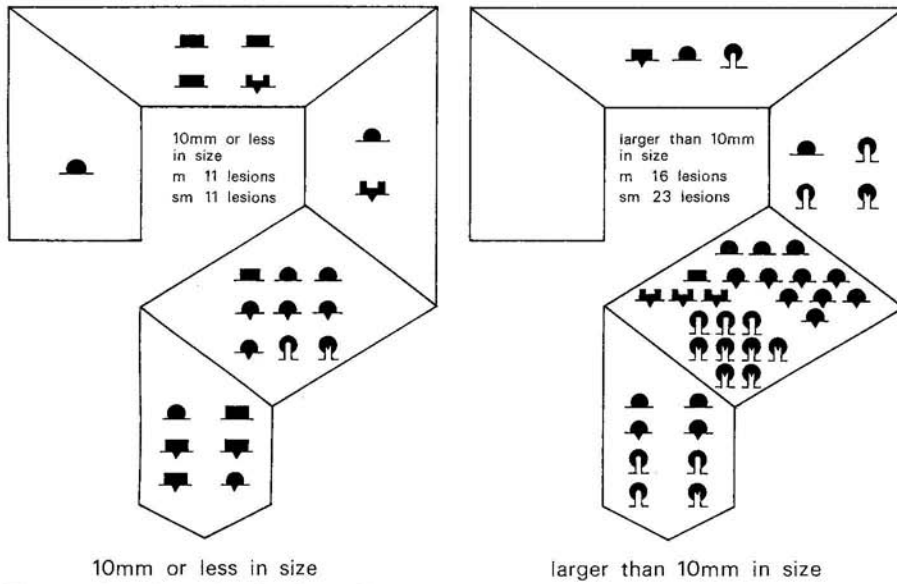


Figure 2 Locations of early colorectal carcinomas.

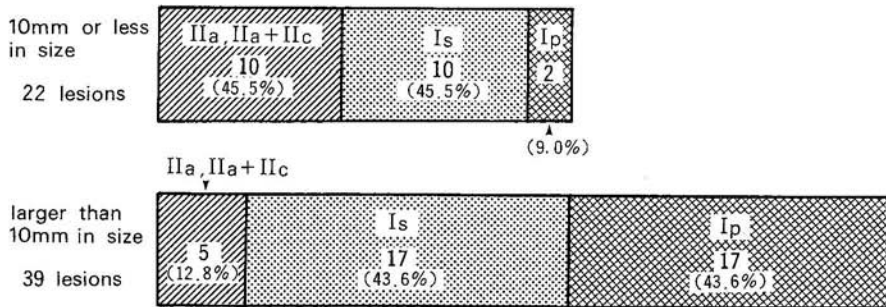


Figure 3 Relationship between size and gross appearance of early colorectal carcinomas.

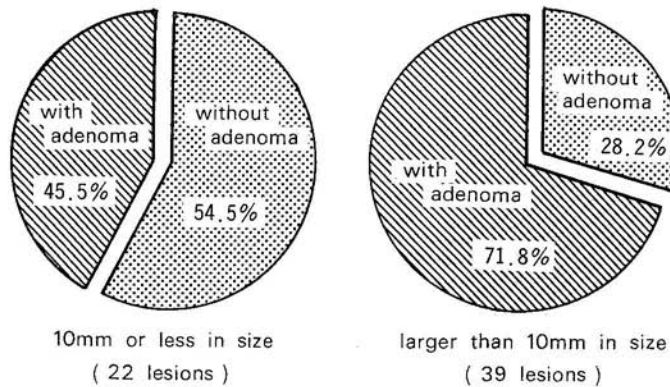


Figure 4 Histopathological features of early colorectal carcinomas.

早期癌では 39 病変中 11 病変 (28.2%) と少なく、28 病変 (71.8%) が腺腫を伴っていた。すなわち 10 mm 以下の小さな早期癌に腺腫を合併しない病変が多かった。11 mm 以上の大きな早期癌では、腺腫を合併した病変が多かった (Figure 4)。

5. 早期癌の大きさや部位分布

11 mm 以上の早期癌は、39 病変中 24 病変 (61.5%)

が S 字状結腸に存在していたが、10 mm 以下の早期癌の部位分布は、11 mm 以上の早期癌より S 字状結腸に少なく、直腸により多く分布していた。

一方、腺腫は 11 mm 以上のものでは 61.9% が S 字状結腸に分布しており、同じ大きさの早期癌と類似した分布を示した。同様に部位分布を進行癌について調べてみると、進行癌の分布は 11 mm 以上の早期癌より 10 mm 以

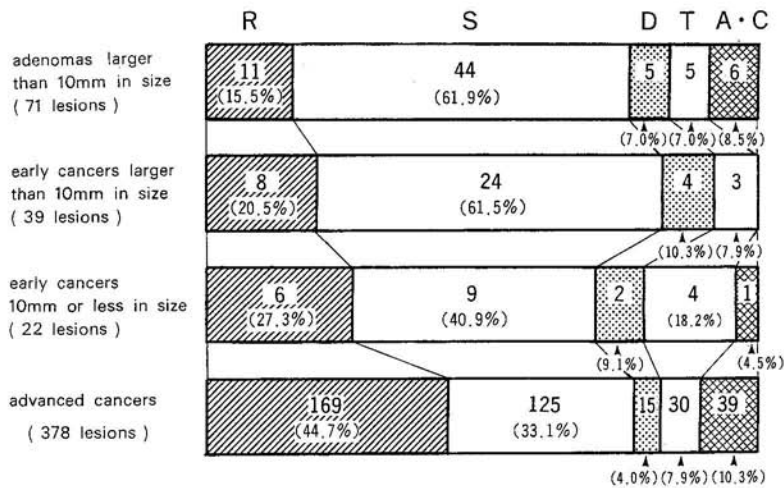


Figure 5 Relationship between location and size of early colorectal carcinomas and adenomas.

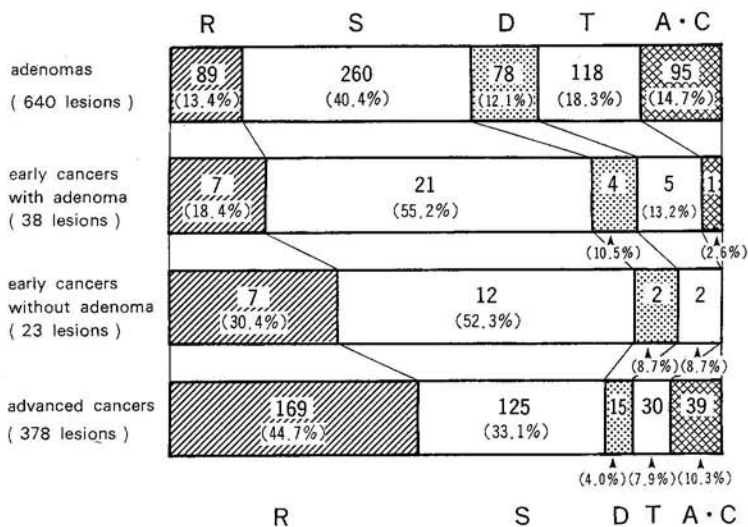


Figure 6 Locations of colorectal adenomas and early carcinomas (with or without adenoma).

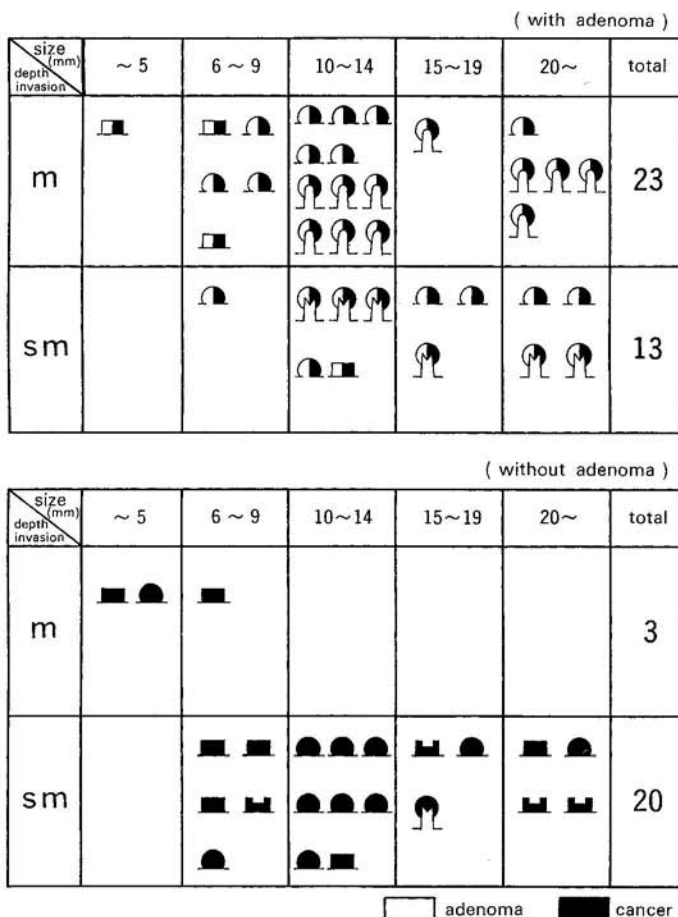


Figure 7 Relationship between size and depth invasion of early colorectal carcinomas.

下の小さな早期癌の分布に類似していることが分かった (Figure 5).

6. 腺腫合併の有無と早期癌の部位分布

大腸における腺腫の分布は、S字状結腸に40.4%と比較的多く、直腸は13.4%にすぎない。一方進行癌は、直腸に44.7%と最も多く腺腫の分布と進行癌の発生部位は明らかに違いが認められた。早期癌の部位分布を腺腫合併の有無別にみると、腺腫を伴わない早期癌の分布が進行癌の分布に近かった。腺腫を伴わない病変はS字状結腸について直腸に30.4%認められ、腺腫の分布との違いが明らかになった (Figure 6)。

7. 腺腫合併の有無と早期癌の深達度

病変の大きさと病理組織学的診断の対比が可能であった早期癌59病変について、腺腫を伴う早期癌と腺腫を伴

わない早期癌にわけて深達度を比較した。

その結果、腺腫を伴う早期癌では病変の大きさと深達度には関連性は認められなかった。しかし、腺腫を伴わない早期癌では、大きさ10mm以上の病変はすべてsm癌であり、病変が大きくなると共に深達度が深くなる傾向が明らかになった。また腺腫を伴わない早期癌の形状は、23病変中22病変が扁平ないしは無茎性の病変であった (Figure 7)。

IV 考 按

大腸癌の発生発育については、様々の仮説をめぐって論議されている¹⁾。いわゆる de novo 発生説²⁾と腺腫を発生母地とする説³⁾をめぐる論争がある。また、これに関連して大腸癌の発育における形状の変化について^{6/9}も、主た

るルートが有茎性早期癌から進行癌にいたるとする考え方⁴⁾と、無茎性早期癌から進行癌へと進むとする考え方⁵⁾がある。最近では、大腸の部位ごとに発育形式が違うのではないかとする見解⁶⁾も発表されている。

今回著者らは、大腸の腫瘍性病変の大腸内分布を検討したところ、腺腫、早期癌、進行癌とそれぞれ異なっていることに気付いた。すなわち、腺腫、早期癌はS字状結腸に最も高頻度に発見され、進行癌は直腸に最も多いという事実である。

これらの早期癌、進行癌の分布上の解離を説明するために、腺腫と大腸早期癌を病変の大きさ別にその形態、存在部位、病理組織学的特徴について比較検討してみた。今回は大腸早期癌を10 mm以下の病変と11 mm以上の病変にわけて比較したところ、それぞれの特徴に違いがあることがわかった。

11 mm以上の大腸早期癌の分布は、11 mm以上の比較的大きな腺腫の分布に近く、またこの大きさの早期癌は腺腫を伴っている病変が多いことから、その発生母地は腺腫と考えられる。しかし、11 mm以上の早期癌の分布は大腸進行癌の分布とは明らかに異なり、11 mm以上の大腸早期癌が一律に進行癌へと進展するとは考えにくい。つまりS字状結腸に多い腺腫内癌は、早期癌のまま長くどまるかあるいは比較的ゆっくり発育するためこれらの病変のすべてが進行癌にはならないという考え方も成り立つように思われる。

一方10 mm以下の大腸早期癌の分布は、11 mm以上の早期癌より直腸に多く進行癌の分布に類似する傾向をしめしていた。また組織学的には腺腫を伴わない早期癌が54.5%と半数以上占めていた。早期癌では腺腫合併の有無と病変の大きさは直接の関連性は認められず、逆に小さい病変に腺腫を伴わない早期癌が多かった。これらの小さい病変が形態上も11 mm以上の腺腫を伴う早期癌から進展してきたものとは考えにくく、癌が発生する段階ですでに出发点が違うとしたほうが納得できる。

早期癌の形態についても、大きさごとに分析した。その結果、10 mm以下の早期癌では扁平ないしは無茎性の病変がほとんどであったが、11 mm以上の早期癌では有茎性病変が半数近くを占め、形態学的にも違いが明らかにみられた。すなわち大腸早期癌は大きさ別に比較検討すると形態、腺腫合併率、大腸内の分布に違いがみられることから、発生発育過程の異なる病変が混在していると推測した。

以上の事実を考えると、大腸早期癌の発育過程には、工藤ら⁶⁾が報告したように、少なくとも2つのルートが存在

するものと考えられる。すなわち比較的小さい病変の段階で癌化する早期癌化型と、大きな腺腫になって癌化する腺腫先行型の2つである。早期癌化型の特徴は、病変の形態が扁平ないしは無茎性で、腺腫を伴わない病変が多い、この様な病変は進行が速いと推測されており⁷⁾、大腸内での病変の分布も似ていることから進行癌へいたる主なルートである可能性が高い。

牛尾ら⁸⁾は進行癌についてのretrospective studyで、進行癌に先行した病変の形態は、扁平ないしは無茎性の症例が多かったと報告しており、早期癌化型は扁平または無茎性病変のまま進行癌へ進展するという著者らの推測に一致している。

腺腫先行型の部位分布をさらに検討すると、大腸腺腫のうち11 mm以上の腺腫の分布はS字状結腸に多く、11 mm以上の早期癌の分布している割合とほぼ等しく、両者の関連性はかなり強いと考えられる。しかし、大腸進行癌は半数以上が直腸に認められ、明らかに11 mm以上の早期癌の分布と異なっており、腺腫先行型がその分布のまま進行癌へ進展するとは考えにくい。それにもかかわらず、S字状結腸に多くの病変が発見されるのは、内視鏡的に発見しやすい形状を示すからだけではなく、比較的長時間にわたって早期癌のまま存在するためと考えられる。

腺腫先行型に比較して早期癌化型は、大腸進行癌の分布により近く、腺腫を伴わない病変が多い。著者らがすでに報告したように、腺腫を伴う早期癌は大きさや深達度に関連がみられないのに対し、腺腫を伴わない早期癌は10 mm以上ではすべてsm癌へ進展していること⁹⁾から、このような病変は確実に進行癌へ進展すると推測される。しかし、病変が小さいことおよび形状が扁平なものが多く、また進展が速いため、早期癌である期間が短く発見しにくいと考えられる。

今回の検討では、大腸癌の発生については腺腫先行型は腺腫の発生が先行し、比較的大きく成長した段階で癌が発生すると推測した。このグループは、進行癌へ進展する速度が比較的遅いと考えられ、早期癌の段階でポリペクトミーを中心とした適切な処置とそれに続く経過観察で、癌の進展をくいとめることが可能であると考えられる。

早期癌化型は、いわゆるde novo cancerと腺腫と癌がほぼ同時に発生したと考えられる病変が主体であり、部位分布が似ている進行癌へ進展する主たる経路であると推測される。しかも、病変が比較的小さな段階で進行癌へ進展する可能性が高く、発見しにくい形態と⁷⁾無

症状で経過することが多いため、診断にあたっては精密な内視鏡検査が要求される。このことから、大腸内視鏡検査の重要性がますますたかまっており、内視鏡医が大腸癌の早期発見、早期治療の鍵をにぎっていると考えられる。

V 結 論

内視鏡的ポリペクトミーを行った1,148個の大腸ポリープを対象とし、早期癌を中心に、大腸癌の発生発育について検討した。1) 10 mm 以下の大腸早期癌は、扁平または無茎性病変が90.9%を占めていた。2) 腺腫を伴わない早期癌は、11 mm 以上の早期癌では28.2%にすぎないのに対し、10 mm 以下の早期癌では54.5%を占めていた。3) 10 mm 以下の小さな大腸早期癌の部位分布は、大腸進行癌の分布に似ていた。4) 11 mm 以上の大腸早期癌の部位分布は、11 mm 以上の大腸腺腫の分布に近かった。5) 大腸進行癌に至る過程は、小さな病変で癌化し急速に進展する早期癌化型と、比較的大きな大腸腺腫の一部に発生し、ゆっくり進行する腺腫先行型があると考えられた。

文 献

1) 大腸癌の発育・進展, 座談会. 胃と腸, 20: 890~901,

1985.

- 2) 大倉康男, 中村恭一: 10 mm 未満の大腸癌の病理組織学的特徴. 胃と腸, 22: 431~441, 1987.
- 3) 武藤徹一郎, 安達実樹, 沢田俊夫, 久保田芳郎, 斉藤幸夫, 大矢正俊, 州之内広紀, 正木忠彦, 森岡恭彦: 大腸小早期癌の内視鏡的ならびに組織学的特徴. 胃と腸, 22: 397~406, 1987.
- 4) 横山善文, 丸山雅一, 佐々木喬敏, 伊藤 誠, 武内俊彦: 大腸癌の発育・進展に関する臨床病理学的検討. 胃と腸, 20: 867~876, 1985.
- 5) 長廻 敏, 長谷川かをり, 飯塚文瑛, 屋代庫人, 田中俊夫, 浜野恭一: 大腸腫瘍の発育に関する一考察. Gastroenterological endoscopy, 29: 2207~2213, 1987.
- 6) 工藤進英, 武藤輝一, 山本睦生, 下田 聡, 畠山勝義, 小山 真, 須田武保, 曾我 淳: 大腸の腺腫と早期癌の形態推移. 胃と腸, 20: 903~910, 1985.
- 7) 酒井義浩, 下田忠和, 他: パネル I, 大腸扁平隆起性病変の内視鏡像ならびに病理学的特徴. Gastroenterological endoscopy, 30: 1304~1326, 1988.
- 8) 牛尾恭輔, 志真泰夫, 後藤裕夫, 村松幸男, 高安賢一, 森山紀之, 松江寛人, 笹川道三, 山田達哉, 市川平三郎: Retrospective にみた大腸癌の発育・進展. 胃と腸, 20: 843~858, 1985.
- 9) 益満 博, 佐竹儀治: 大腸扁平腫瘍の内視鏡診断. Gastroenterological endoscopy, 30: 1310~1312, 1988.

論文受付 昭和63年12月9日

同 受理 平成元年1月18日

**A STUDY ON THE SIZE OF EARLY COLORECTAL CARCINOMAS
—SIMILAR DISTRIBUTION OF SMALL EARLY CARCINOMAS
AND ADVANCED CANCERS—**

Hiroshi MASUMITSU*, Kaoru HIGASHI, Sadatoshi YOSHIDA,
Norihiro KAMINAGA**, Sigehiro KATAKURA, Yoshio TSUBOMIZU,
Yoshiharu SATAKE AND Rikiya FUJITA

**Kawasaki cancer detecting center, Kanagawa, Japan.*

***Department of Gastroenterology, School of Medicine, Showa University Fujigaoka Hospital,
Kanagawa, Japan.*

Sixty-one early cancers of the large intestine were studied in order to know the developmental process of colorectal cancers.

The distributions of early cancers of large intestine were compared with those of 640 adenomas and 378 advanced cancers. Early cancers were divided into two groups according to their size above 10mm and 10mm or less.

Early cancers sized 10mm or less were accompanied less frequently with adenomatous element in histology than larger lesions above 10mm in size.

Grossly, 91% of small lesions showed flat or sessile in shape on endoscopy.

Distributions of those small early cancers of large intestine were more similar to those of advanced cancers than those of large early cancers. Early cancers above 10mm in size distributed similarly to those of the large size adenomas above 10mm in diameter.

Sessile small cancers investigated in this study are speculated to be lesions which cancerated in their early stage because of their histological features. We think that process of early cancerization is main route which progresses to the advanced cancer because of their similar distributions in the large intestine.