

肉眼型別にみた大腸sm癌の内視鏡治療の適応

藤 林 圭 一

鹿児島大学大学院医歯学・総合研究科 健康科学専攻人間環境学講座 消化器疾患・生活習慣病
(旧鹿児島大学医学部内科学第二講座)
(主任；有馬暉勝教授)
(原稿受付日 平成15年4月10日)

Indication for Endoscopic Treatment of Colorectal Cancer with Submucosal Invasion According to Macroscopic Type

Keiichi FUJIBAYASHI

Second Department of Internal Medicine (Director: Prof. Terukatsu Arima, M.D.),
Faculty of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima, 890-8520, Japan

Abstract

Background and Purpose: Three main methods, endoscopic mucosal resection (EMR), laparoscopic resection and laparotomy, can be applied to the treatment of colorectal cancer. In some cases, selection of the method for treatment of colorectal submucosal cancer is very difficult. The purpose of the present study is to evaluate the therapeutic indication for EMR of colorectal cancer limited to the submucosal layer according to macroscopic type.

Objects and Methods: The objects were 308 lesions of colorectal submucosal cancer from 298 patients resected at our institute in the past 10 years. Out of them, 161 lesions from 158 patients were resected by laparotomy and 147 lesions from 140 patients were treated by EMR. After endoscopic therapy, 63 lesions from 59 patients underwent subsequent intestinal resection. All these specimens were macroscopically classified and histologically examined by the method of the wholly serial sectioning as to histological type of cancer, depth of submucosal invasion, vessel infiltration, and lymph nodes metastasis to determine the indication of EMR.

Results: About 60% of all the colorectal submucosal cancer lesions (308 lesions) had no indication for EMR because of massive submucosal invasion, vessel infiltration of cancer cells, and lymph nodes metastasis. According to the post-operative histological examination, most of the lesions resected by laparotomy (161 lesions) were treated correctly. On the other hand, about a half of the lesions (49.7%) treated with endoscopy alone (147 lesions) had no indications for endoscopic resection technique. The majority of lesions of type Is, type II a, and type II a+ II c showed deep massive invasion into the submucosal layer with vessel infiltrations. The frequency of absolute subsequent intestinal resection was high (41.7%) in type Is lesions, and low (3.4%) in type Ip lesions.

Conclusions: Of the 308 lesions of colorectal submucosal cancer, 22.4% of the 161 lesions resected by laparotomy had an indication for endoscopic resection technique. In 147 lesions treated with endoscopy alone, 49.7% of them had an indication for laparotomy. The diagnosis of submucosal invasive depth of colorectal cancer before EMR remains difficult and unclear, so the endoscopically resected specimen must be examined carefully by histological examination. Almost all the type Ip lesions and about half of the type Is lesions were indicated for EMR.

Key words : Colorectal cancer; Submucosal invasion; Endoscopic mucosal resection.

緒 言

大腸癌の治療方法には開腹による外科的切除、腹腔鏡下腸管切除、内視鏡的粘膜切除などの方法がある。選択した治療方法が適切であったかは病変の大きさや癌の深達度など厳密な評価の結果で決まる¹⁻⁶⁾。しかし、内視鏡的に切除適応があると治療前に判断しても、切除後標本の検索結果で、内視鏡治療の適応外であると判断される病変はかなりの数に上る。その逆は過侵襲治療と言うことになるが、病変の摘出は完全であるところから臨床的に問題になることはない。

大腸癌の中で、深部進展からみて治療方針が別れる病変は、粘膜下層まで浸潤したsm癌であり、その治療方法の選択には時に難渋することがある。粘膜下層はリンパ管や血管が豊富に分布し、脈管侵襲があれば、腸管切除やリンパ節郭清術の適応である^{2, 3, 7-13)}。したがって、内視鏡治療後の標本検索で粘膜下層浸潤が確認されたら、完治を求めるためには追加の腸管切除を行うことになる。このような病変が多数存在するという事は、治療前の診断が期待どおりの正確さで行われていないことを示すものであり、さらに、詳細な分析を必要としていると考えられる^{2, 3, 14, 15)}。

以上の背景をもとに、本研究では大腸sm癌の内視鏡治療の適応を癌の肉眼型別に検討し、その縮小治療の安全性の確立を目的とした。

研究対象ならびに方法

本研究の対象は、鹿児島大学及び関連施設において得られた、外科的に切除された大腸sm癌158例161病変と内視鏡的に切除された大腸sm癌140例147病変（合計298例308病変）及び内視鏡的切除後追加腸管切除された59例63病変である。(内視鏡的治療を受けた140例147病変のうち59例63病変に外科的治療が追加された。) 尚、本研究は十分なインフォームド・コンセントの下に実施し、各関連施設長の承諾を得た上で標本の検討を行った。又、鹿児島大学医学部附属病院臨床研究倫理委員会において審

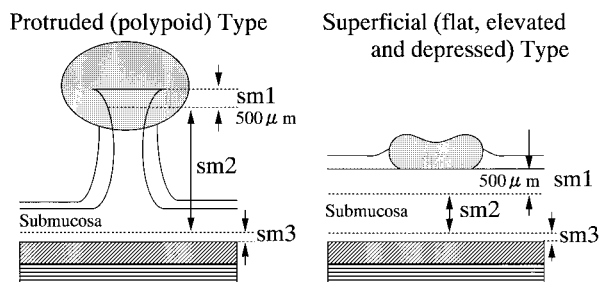


Fig. 1. The classification of the depth of submucosal invasion of colonic and rectal carcinoma.

査を受け承認を得た（承認番号57）。これらを対象に、全割による病理組織標本を作製し、肉眼型、組織型、sm深達度、脈管侵襲、リンパ節転移を検討し、さらに内視鏡治療による標本は、水平断端、垂直断端の露出悪性細胞の有無と追加切除標本の癌遺残とリンパ節転移の有無を検討した。sm深達度は、粘膜筋板から500ミクロン程度の僅かに浸潤したものをsm1、固有筋層に接する位深く浸潤したものをsm3とし、その中間をsm2とした^{3, 15, 16)}。その結果、sm2の領域が広がっている（Fig. 1）。

内視鏡治療後に外科的に開腹下または腹腔鏡下に腸管の部分切除ならびにリンパ節郭清術を追加する条件として、組織型では低分化型腺癌であること、粘膜下層浸潤がmassive（sm2, sm3）であること、水平断端または垂直断端に露出癌組織を認めること、リンパ管や静脈への癌侵襲が存在することとした。

研究成績

1) sm深達率と脈管侵襲

Table 1に大腸sm癌全病変のsm深達率と脈管侵襲の頻度、リンパ節転移について肉眼型別の検討結果を示す。sm深達率は、軽度浸潤のsm1と、大量浸潤のsm2とsm3（以下sm2・sm3）に二別している。sm2・sm3が多いのはI s型、II a型、II a+II c型で、特にI s型とII a+II c型では70%前後を占めている。ly (+) やv (+) などの脈管侵襲は、いずれの肉眼型においてもsm2・sm3の大量浸潤型に多く、粘膜下への癌浸潤量と相関することを示している。したがって、粘膜下層への大量浸潤型が多いI s型、II a型、II a+II c型で脈管侵襲の頻度は高い。病変数の少ないII c型癌を除き、全ての肉眼型においてsm癌は脈管侵襲が存在することを示している。

リンパ節転移が認められた11病変はI sp型、I s型、II a型、II a+II c型のsm2・sm3であった。その頻度は308

Table 1. Macroscopic type, invasive depth, vessel invasion and node metastasis of 308 lesions of sm carcinoma of the colon and rectum

Macroscopic type	Invasive depth of sm Number of lesions	ly (+) or v (+)		Lymphnodes Metastasis		
		Number	Frequency (%)	Number	Frequency (%)	
I p	sm1	53	2	3.8	0	0
	sm2・sm3	47	11	23.4	0	0
I sp	sm1	34	2	5.9	0	0
	sm2・sm3	32	7	21.9	3	9.4
I s	sm1	17	2	11.8	0	0
	sm2・sm3	34	14	41.2	3	8.8
II a	sm1	14	1	7.1	0	0
	sm2・sm3	16	10	62.5	1	6.3
II a+II c	sm1	15	1	6.7	0	0
	sm2・sm3	37	15	40.5	4	10.8
II c	sm1	6	0	0	0	0
	sm2・sm3	3	0	0	0	0
Total	sm1	139	8	5.8	0	0
	sm2・sm3	169	57	33.7	11	6.5

病変中11病変で3.6%であった。

2) 組織所見からみた大腸sm癌の肉眼型別内視鏡治療の適応ならびに不適応

Table 2 は、全sm癌病変を対象として、内視鏡的粘膜切除法による治療に適応があるかまたは不適応であるかを、癌の深達度と脈管侵襲から判定した結果である。適応としたものは、sm1でly-, v-の症例、不適応としたものは、sm2・sm3, ly+またはv+であるものである。I s型とII a+II c型が、それぞれ15病変(29.4%), 14病変(26.9%)と適応となる病変が特に少なく、その他の肉眼型では、病変数の少ないII c型を除けばほぼ半数に粘膜切除の適応がないことを示している。sm癌全病変(308病変)では約6割の病変に内視鏡的粘膜切除の適応がなかった。

Table 2. Macroscopic type and indication or contraindication for EMR in 308 lesions of sm carcinoma of the colon and rectum.

Macroscopic Type	Indication for EMR	Contraindication for EMR	Total
I p	51 (51.0)	49 (49.0)	100 (100%)
I sp	31 (47.0)	35 (53.0)	66 (100%)
I s	15 (29.4)	36 (70.6)	51 (100%)
II a	13 (43.3)	17 (56.7)	30 (100%)
II a+II c	14 (26.9)	38 (73.1)	52 (100%)
II c	6 (66.7)	3 (33.3)	9 (100%)
Total	130 (42.2)	178 (57.8)	308 (100%)

EMR: Endoscopic Mucosal Resection

Indication for EMR (sm1, ly- and v-)

Contraindication for EMR (sm2・sm3, ly+ and/or v+)

3) 外科的切除症例の治療結果

Table 3 は、sm癌の治療として最初から外科的に腸管切除された161病変を対象に、切除標本の組織学的検索結果から、正確に外科的適応となるものがどのくらいの頻度で存在するかを検討したものである。開腹による外科

Table 3. The Indication of surgical resection of sm carcinoma (161 lesions of surgically treated by intestinal resection).

Lesions of indication for surgical resection obtained by the analysis of size, depth, and vessel invasion	
	125 lesions (125/161, 77.6%)
・ size of carcinoma (over 20mm)	52 lesions
・ depth of sm invasion (sm2・sm3)	98 lesions
・ vessel invasion (ly+, v+)	45 lesions
・ histological type (poorly differentiated type)	0 lesions
・ slight sm invasion with node metastasis	0 lesions
Lesions of indication for EMR	
size of carcinoma (under 20mm)	67.7% (109/161)
depth of sm invasion (sm1)	39.1% (63/161)
vessel invasion (ly-, v-)	72.0% (116/161)
histological type (well-differentiated)	100% (161/161)

治療が適応となる条件は、癌の大きさ20mm以上、深達度sm2以深、脈管侵襲陽性、組織型低分化型、リンパ節転移陽性のものとした。これらの条件を満たした病変は、161病変中125病変(77.6%)であった。一方、これらの条件からはずれたものが内視鏡的粘膜切除法の適応があることになるが、癌の大きさのみでは67.7%, sm深達度では39.1%, 脈管侵襲では72.0%, 組織型では100%であった。これら全条件を満たした病変のみが内視鏡的粘膜切除法の適応があり、161病変中36病変(22.4%)が内視鏡的粘膜切除法の適応病変ということになる。

4) 内視鏡的粘膜切除症例の治療結果

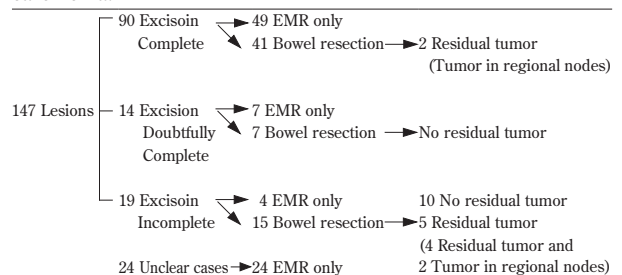
内視鏡的粘膜切除法で治療されたsm癌は147病変あるが、内視鏡で切除された標本を詳細に組織学的に検討し、その結果として最初から内視鏡治療の選択が適切であったか検討した。内視鏡標本では、sm深達度のsm3は固有筋層の切除がないため判定できないのでsm2とsm3は区別できない。癌の大きさも20mmを越えるものはなかった。組織型では中分化型、低分化型がないので検討対象とならない。したがって、この場合、sm深達度がsm2・sm3の病変とsm1であるが脈管侵襲が存在するものが内視鏡治療の適応がないことになる。その結果をTable 4に示すがsm2・sm3の病変が71病変(48.3%), sm1で脈管侵襲陽性の病変が2病変(1.4%)で計73病変(49.7%)が、最初から外科的腸管切除法の適応があったことになる。すなわち、内視鏡的粘膜切除法によって治療されたsm癌のうち、条件を満たしその適応であったものは約半数の病変であった。

Table 5 は、内視鏡的粘膜切除法によって治療された

Table 4. The indication of surgical resection of carcinoma treated by EMR (147 lesions of colonic and rectal sm carcinoma).

Lesions of indication for surgical bowel resection	
	73 lesions (49.7%)
・ massive sm invasion (sm2 and sm3)	71 lesions (48.3%)
・ slight invasion (sm1) with vessel invasion	2 lesions (1.4%)

Table 5. Flow chart of histopathology and outcome of 147 lesions of endoscopically resected colonic and rectal sm carcinoma.



EMR: Endoscopic mucosal resection

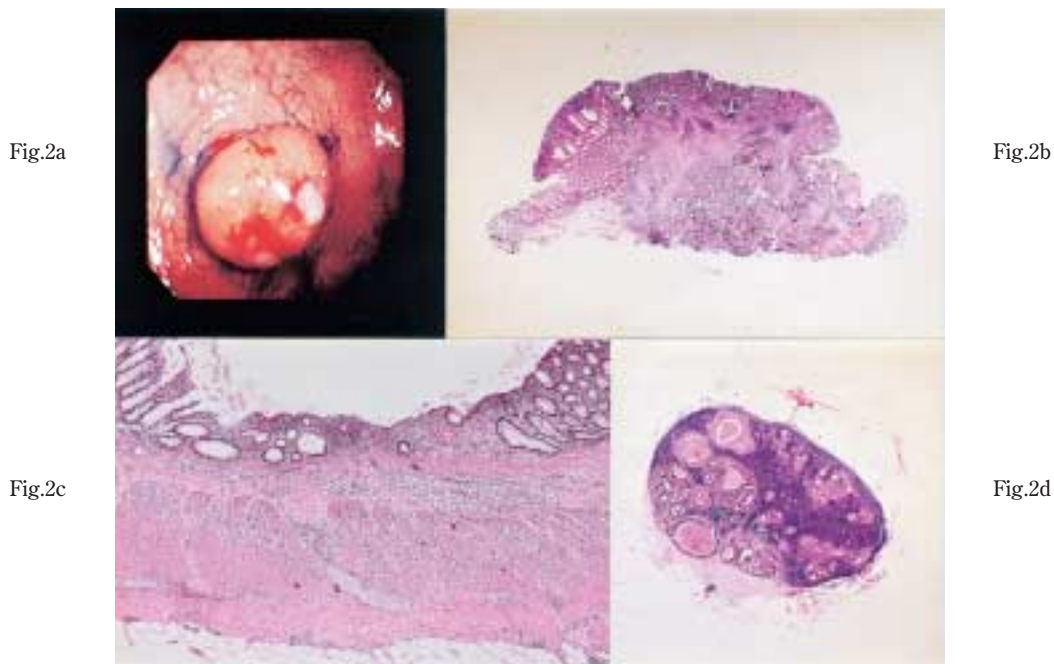


Fig. 2a. Endoscopic picture showing type I s early carcinoma measuring approximately 9 mm in diameter of the sigmoid colon.

Fig. 2b. Histological view of the endoscopically resected specimen (type I s), showing deep invasion into the submucosal layer, with lymphatic permeation and vessel invasion. The cut-end of the lesion was also involved by the invasion of carcinoma.

Fig. 2c. There is no residual carcinoma in the resected specimen after endoscopic mucosal resection.

Fig. 2d. The examined lymph node shows metastatic adenocarcinoma (n-241).

147病変の治療の流れと組織学的検討結果を示している。結果的に63病変が内視鏡治療後追加の腸管切除を受けているが、追加切除率は42.9%であった。4病変に遺残癌を認め、4病変に所属リンパ節転移を認めている。

次に内視鏡的切除後追加腸管切除を行い結果的にリンパ節転移を認めた症例を呈示する (Fig. 2a-d)。これは、最大径9mmのS状結腸のI s型早期癌の症例である。Fig. 2aにその内視鏡像を示すが、わずかに緊満感があり出血も認められるが、境界鮮明で立ち上がり部分にくびれがあり粘膜下層への大量浸潤は予見できない。内視鏡的粘膜切除時の生食局注による病変の挙上は良好とはいえなかったが切除は容易であった。その組織像をFig. 2bに示す。粘膜下層へ大量に浸潤した腺癌で浸潤先端部組織は中分化型を呈し垂直断端は癌陽性、ly (+), v (+)であった。追加切除した腸管には、Fig. 2cに示すように癌の遺残は認めなかったが、Fig. 2dに示すように所属リンパ節への転移は認められた。

5) 内視鏡的粘膜切除後の腸管追加切除症例の検討

内視鏡的粘膜切除法による治療後、外科的に追加の腸管切除が必要になった病変は63病変である。内視鏡的切除標本と切除腸管は全割して組織学的に詳細に検討した。その結果をTable 6とTable 7に示しているが (追加

腸管切除を Subsequent Intestinal Resection : SIRと表記する)、Table 6は腸管追加切除の前に、何故それが必要であったか、その頻度はどの位かを肉眼型別に示したものである。II a, II c, II a+II c型は症例数が少ないので同一グループにしてある。追加切除の理由としては、切除断端陽性、smへの大量浸潤 (sm2・m3)、脈管侵襲陽性である。追加腸管切除が行われた症例においても追加腸管切除が必ず必要であった病変は、I p型で89.7%、I sp型で82.4%、I s型で91.7%、II a, II c, II a+II c型で80.0%であったが、これが100%でないのは患者側の腸管追加切除に対する強い要請や医療側の不安があったためである。

Table 7は、Table 6と同様に、肉眼型別にみた腸管追加切除後の組織結果から、腸管追加切除が妥当であったか否かを検討したものである。その結果、4病変に遺残癌を認め、所属リンパ節転移を4病変に認めた (このうち1例はリンパ節転移と遺残癌が重複していた)。さらに追加腸管切除を行っても局所再発したものが1病変、肝転移再発が1病変に認められ、合計9病変が絶対的に腸管追加切除の適応と診断された。肉眼型で最も高いのがI s型の41.7%、最も低いのがI p型の3.4%であった。

内視鏡治療後の腸管追加切除の適応を、腸管追加切除の前後で適応率を図示したものがFig. 3で結果的にみれ

Table 6. The relation between macroscopic type and pre-operative indication for SIR.

Macroscopic Type (No. of Lesions)	The Reason of SIR after EMR			Pre-operative Indication for SIR		
	Cut-end (+) or (±)	Invasive Depth sm2 or sm3	Vessel Invasion ly (+) or v (+)	No. of Lesions	Frequency (%)	
I p	29	6	22	6	26	89.7
I sp	17	7	12	3	14	82.4
I s	12	5	11	6	11	91.7
II a, II c, II a+ II c	5	4	4	3	4	80.0
Total	63	22	49	18	55	87.3

SIR : subsequent intestinal resection, EMR : endoscopic mucosal resection.

Table 7. The relation between macroscopic type and post-operative indication for SIR.

Macroscopic Type (No. of Lesions)	Residual Ca. No. of Lesions	Nodes Metastasis	Recurrence (Local, Liver)	Post-operative Indication for SIR	
				No. of Lesions	Frequency (%)
I p	29	1	0	1	3.4
I sp	17	1	2	2	11.8
I s	12	1	2	5	41.7
II a, II c, II a+ II c	5	1	0	1	20.0
Total	63	4	4	9	14.3

SIR : subsequent intestinal resection, EMR : endoscopic mucosal resection.

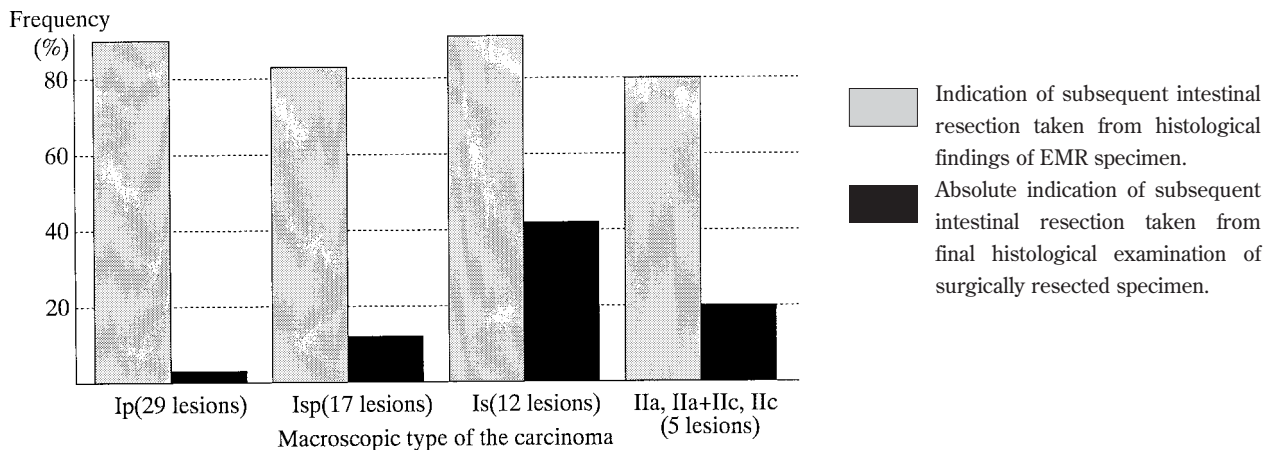


Fig. 3 The ratio of the indication of subsequent interstitial resection taken from histological examination (63 lesions).

ば、この両者の差は必要のない病変を多数追加切除していることを示しているものである。

6) 絶対的腸管追加切除適応の9症例の検討

内視鏡的粘膜切除法による治療後、腸管追加切除を行った63病変のうち、切除腸管の組織学的検索から絶対的に追加切除の適応があった病変は9病変で、Table 8にその検索結果を示している。(追加腸管切除を Subsequent Intestinal Resection : SIRと表記する)。このうち、切除断端が陽性であるのみで追加切除の適応となり、実際に遺残癌を認めたものは症例3の1病変で、本

例のみが技術的なエラーということになる。したがって、病変そのものが絶対的追加切除適応であるものは8病変、12.7 (8/63) %であった。この8病変の追加切除の理由は、全例smの大量浸潤があることであった。そのために7病変は完全切除が困難で断端陽性になっており、6病変に脈管侵襲が陽性であった。いずれも左側結腸で、肉眼型ではIs型が5例と大部分を占め、一方Ip型が存在しなかった。

Table 8. The lesions of sm carcinoma of absolute indication for surgical resection.

Lesion	Macroscopic Microscopic		Location	Size (mm)	The reasons of SIR			Presence of Ca. in SIR Specimen		
	Type	Type			Cut-end	Depth of Sm	Vessel Invasion	Residual Ca.	Node Meta.	Recurrence
1	I sp	well-diff.	Sigma	9	(+)	sm3	(-)	(+)	n (+)	(-)
2	I s	well-diff.	Rectum	15	(+)	sm3	(-)	(+)	n (-)	(-)
3	I p	tubl	Sigma	5	(+)	sm1	(-)	(+)	n (-)	(-)
4	I s	tub2	Descending	11	(-)	sm2	ly (1) v (1)	(-)	n (+)	(-)
5	I s	well-diff.	Sigma	9	(-)	sm3	ly (1) v (1)	(-)	n (+)	(-)
6	I sp	well-diff.	Sigma	10	(+)	sm2	ly (1) v (0)	(-)	n (+)	(-)
7	II a	well-diff.	Rectum	20	(+)	sm3	ly (1) v (1)	(+)	n (-)	(-)
8	I s	well-diff.	Descending	9	(±)	sm2	ly (3) v (1)	(-)	n (-)	Local
9	I s	well to mod.	Sigma	8	(+)	sm2	ly (1) v (1)	(-)	n (-)	Liver meta.

SIR : subsequent intestinal resection.

考 察

発生した癌細胞の全てを完全に除去することと、術後のQOLの観点からできるだけ縮小治療を行うことは、実際の臨床場においては明らかに相矛盾することである。なぜなら、組織検索の前に癌の拡がりを完全に知る方法はないからである。それほど癌は肉眼型、組織型、浸潤方法やその程度などあらゆる性質において様ではなく、厳密に言えば予想が困難なことが多いからである^{2, 3, 14, 15}。

それでは、単に切除可能な病変は一律に内視鏡的に切除してからその組織検査の結果を待ってその後の方針を立てればよいということになる。しかし、内視鏡的に切除された標本は、病変の再構築が困難で、さらに組織のburning effectのため水平断端や垂直断端の悪性腺管の存在が容易に判別できるとは限らない¹⁷⁻¹⁹。その上、発生部位や技術上の問題から完全切除率も必ずしも高くはないのが現状である⁸。また、粘膜下に大量の生食水を注入したり何回もスネアーで締め付けたりすることで操作中に癌細胞の人為的拡散が起きていないという保障はない²⁰⁻²³。sm癌の場合、筋層との線維性癒着により十分挙上しない場合強引なスネアー操作で穿孔を起こすこともありうる。以上のように、縮小治療は穿孔や癌再発の危険と隣接していることになる。

したがって、内視鏡治療できる病変なら高い確率で安全性を確認して治療に臨むべきであり、その内視鏡治療の適応に関しては一応の了解がある。この適応については多くの報告者¹⁻⁶が述べているが、要約すると、確実に切除できる大きさであること(最大径20mm程度)、深達度は粘膜に局限しているかまたは粘膜下層に浸潤があってもごく軽度であること(sm1)、リンパ管や静脈等の脈管侵襲がないこと、組織型は高分化型であることである。ただし大きさについては、追加の粘膜切除を複数回行うことでさらに大きい病変まで可能となっている。

これらの条件を満たした早期癌は所属リンパ節への転移がないという事実と肝転移が起これないという事実に基づいている²⁴⁻²⁶。したがって、癌の原発巣を完全に除去さえすれば完治が期待されることになるため、できるだけ低侵襲の治療方法を選択するのが原則となっているのである。

以上の観点から、内視鏡的粘膜切除による癌治療を安全性の高いものとして確立するためには、sm癌が最も重要であり危険因子の有無を治療前の臨床所見から検討しなければならぬところに問題がある。

これまで、実際に行われた開腹による外科的切除法では、22.4%は内視鏡的切除法でも完治可能であったが(Table 3)、5例に1例というOverdiagnosisの頻度は概ね良好な診断結果と考えられる。これに対して、実際に内視鏡的切除を行った症例のうち、約半数はその適応が無く(Table 4)外科的に切除するべきであったという結果は、治療前の質的診断が不十分であることを示している。内視鏡的粘膜切除の適応を決定する治療前の臨床的危険因子は、肉眼型、大きさ、癌表層の組織型と内視鏡やX線検査から予測される深達度である^{27-37, 41}。今回対象となった症例の大部分は内視鏡的超音波検査は行われておらず、深達度診断率が低い傾向はあるが、かりに内視鏡的超音波検査が行われていてもわずか数百マイクロン以下という浸潤癌を診断するのは容易ではないし、その上リンパ管や血管侵襲の診断も不可能であるところから、本法を駆使したとしても結果的に診断できない病変が多数あるのは避けられない³⁸⁻⁴⁰。

癌の脈管侵襲はリンパ節転移や肝転移と関係が深く^{18, 25, 50}、それは粘膜下層に大量に浸潤したsm2やsm3の病変に高率に発生しうる^{47, 49, 51, 52, 67}。本研究でもsm1ではリンパ節転移は無かったが、sm2やsm3に6.5%認められた(Table 1, Table 8)。したがって、臨床所見のうち粘膜下層の浸潤量を類推することが最も重要となるが、これ

は、内視鏡やX線検査で容易に得られる肉眼型と密接な関係がある。すなわち、粘膜下に大量浸潤を来しやすい肉眼型は、I s型、II a+II c型ならびにII a型であった。これに反して、I p型、II c型、I sp型はsm1のことが多かった。なかでもI p型は大部分がsm1であり (Table 1)、I p型で結果的に絶対的腸管追加切除の適応となった1例も粘膜切除時の遺残であるため (Table 8)、これは内視鏡的切除後すぐに診断可能な症例であった。I p型については転移や再発がないとする報告がみられる反面^{51,53}、リンパ節転移や肝転移ならびに局所再発を来した症例の報告も早い年代から認められる⁵⁸⁻⁶⁶。これらの症例では大きさや組織型に関連性がないところから、切除前に転移を起こす病変か否かを診断できない。強いて言えば大きな茎の存在が粘膜下層大量浸潤の疑われる所見であるが、これらを客観的に捉え、まとめた報告はない。I p型であるというだけで安易に粘膜切除すべきではなく、時間をかけた入念な観察が必要ではあるが、I p型は最も多い大腸腫瘍の形態であり、切除される母集団があまりにも大きい危険な病変の頻度は極めて低いと言える。今回検討したI p型についても全例内視鏡的粘膜切除で完治可能であるという結果が得られた。II c型に関しては症例数が少なく明らかではないが、他の肉眼型においては脈管侵襲やリンパ節転移があり、単に肉眼型のみでは判定不能でありsm癌であるとする深達度診断と浸潤癌量の判定が重要なポイントであると考えられた^{4,14,26,42,45,46,48,50}。

一方、癌の組織型においては、浸潤先進部の組織型を重要視し、粘膜下層浸潤部で低分化型または中分化型である癌は、癌の浸潤量にかかわらず内視鏡的粘膜切除の適応は無いとする報告もみられる^{43,44,56,57}。確かに低分化または中分化型は脈管侵襲やリンパ節転移を来しやすいため、完全に安全な切除という観点からは開腹による腸管切除の適応であろう⁵⁴⁻⁵⁷。癌の粘膜表面と浸潤先進部との組織型が一致しない病変は多く、浸潤部先端は低分化傾向を来すものが多く認められる^{43,44,56,57}。このような小さな腺管に限局するか、または一塊とならない構造をとる癌の少量の浸潤はいかなる検査方法を駆使しても診断困難であり、高分化型を示す粘膜表面の生検組織からもその情報は得られないのが現実である。これが、内視鏡的粘膜切除の適応がない病変の内視鏡的切除例が増加している原因である (Table 4)。

結 語

1) 大腸sm癌 (298例308病変) の治療に関して、外科的に切除された群 (158例161病変) では22.4%に内視鏡的粘膜切除法の適応があった。また、内視鏡治療

された群 (140例147病変) では49.7%はむしろ外科的切除の適応があることから、現状における治療前の深達度診断には限界があり、切除後の組織検索の重要性が示唆された。

2) 腸管追加切除標本の検討から、I p型は内視鏡的粘膜切除法でほぼ確実に治療が可能であった。I s型は適応がない病変が半数近く存在した。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜りました恩師 鹿児島大学第二内科有馬暉勝教授に深謝致します。

また、本研究を指導して下さいました同助手鮫島朝之博士、鹿児島市立病院消化器内科部長美園俊明博士、南風病院院長西俣寛人博士、鹿児島大学第二内科消化器研究グループの先生方に厚く御礼申し上げます。更に病理組織標本の検討を承諾してくださった関連施設の先生方に厚く御礼申し上げます。

本論文の要旨の一部については第83回日本消化器病学会総会及び第39回日本消化器病学会大会において発表しました。

文 献

- 1) 田中信治, 春間 賢, 永田信二, 大江啓常, 吉原正治, 隅井浩治ほか. 大腸sm癌に対する内視鏡治療の適応と限界. 日本大腸肛門病会誌 1999; 52: 1089-93.
- 2) 井上雄志, 鈴木 茂, 鈴木 衛, 村田洋子, 飯塚文瑛, 中村哲夫ほか. 大腸sm癌の内視鏡治療に関する検討. *Gastroenterol Endosc* 1998; 40: 1011-7.
- 3) 石黒彩子, 宇野良治, 石黒 陽, 棟方昭博, 伊藤卓, 森田隆幸. 粘膜下注入所見による早期大腸癌のEMR適応分類と摘除後経過観察 一再発, 追加切除, 非追加切除例の検討-. 大腸肛門病会誌 2000; 53: 516-25.
- 4) Coverlizza S, Risio M, Ferrari A, Fenoglio-Preiser CM, Rossino FP. Colorectal adenomas containing invasive carcinoma. Pathologic assessment of lymph node metastatic potential *Cancer* 1989; 64: 1937-47.
- 5) Kyzer S, Begin L, Gordon PH, Mitmaker B. The care of patient with colorectal polyps that contain invasive adenocarcinoma. Endoscopic polypectomy or colectomy? *Cancer* 1999; 70: 2044-50.
- 6) Tanaka S, Haruma K, Teixeira CR, Tatsuta S, Ohtsu N, Hiraga Y, et al. Endoscopic treatment of submucosal invasive colorectal carcinoma with

- specail reference to risk factors for lymph node metastasis. *J Gastroenterol* 1995; 30: 710-7.
- 7) Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrae FA, Williams CB. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *Gut* 1984; 25: 437-44.
 - 8) Richards WO, Webb WA, Morris SJ, Davis RC, McDaniel I, Jouis L, et al. Patient management after endoscopic removal of the cancerous colon adenoma. *Ann Surg* 1987; 205: 665-72.
 - 9) Shatney CH, Lober PH, Gilbertson V, Sosin H. Management of focally malignant pedunculated adenomatous colorectal polyps. *Dis.Col. & Rect.* 1976; 19: 334-41.
 - 10) Christie JP. Malignant colon polyps-cure by colonoscopy or colectomy? *Am. J. Gastroenterology* 1984; 79: 543-7.
 - 11) Wolff, WI, Shinya H. Definitive treatment of malignant polyps of the colon. *Ann Surg* 1975; 182: 516-25.
 - 12) 村瀬尚哉, 岡部 聡, 新井健広, 丸山祥司, 多田雅典, 谷畑英一ほか. 大腸sm癌リンパ節転移例・再発例からみた治療法の検討. *Progress of Digestive Endoscopy* 1996; 48: 71-4.
 - 13) 綿谷正弘, 所 忠男, 待寺則和, 家田真太郎, 藤本勝久, 肥田仁一ほか. 早期大腸癌の治療方針. *消化器外科* 1995; 18: 739-44.
 - 14) Nivatvongs S, Rojanasakul A, Reiman HM, Dozois RR, Wolff BG, Pemberton JH, et al. The risk of lymph node metastasis in colorectal polyps with invasive adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 1991; 34: 323-8.
 - 15) Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: Implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985; 89: 328-36.
 - 16) Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer. *Endoscopy* 1993; 25: 455-61.
 - 17) Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, Scott N, Finan PJ, Dixon MF, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. *Lancet* 1994; 344: 707-11.
 - 18) 清家和裕, 齊藤典男, 幸田圭史, 溝口伸浩, 小田健司, 新藤 寛ほか. 直腸sm癌根治切除後局所再発例の検討. *日本大腸肛門会誌* 1998; 51: 284-94.
 - 19) 岸本信三, 横田敏弘, 齊藤大三, 山口 肇, 近藤 仁, 白尾国昭ほか. 内視鏡的ポリペクトミー後大腸癌再発3例の検討. *消化器内視鏡の進歩* 1992; 40: 373-6.
 - 20) 鳥丸博光, 尾辻真人, 児島豊史, 徳重浩一, 徳田雅代, 福留重明ほか. EMR後再発をきたした大腸sm癌の1例. 第61回日本消化器内視鏡学会九州支部例会抄録集 1996; 42.
 - 21) 中村勇一, 相良光久, 前之原茂穂, 入佐俊昭, 山下正策, 寺田芳一ほか. 肝転移を来した大腸sm癌の1例. *胃と腸* 1994; 29: 1297-301.
 - 22) 小関啓太, 飯田 聡, 榎本雅之, 長内孝之, 山下俊樹, 大橋健一ほか. ポリペクトミー後4年6カ月後に粘膜下進展を主体として再発した肝転移をともなうS状結腸癌の一例. *日消誌* 1999; 96: 403-7.
 - 23) 前田耕太郎, 丸田守人, 内海俊明, 佐藤美信, 遠山邦宏, 奥村嘉浩ほか. ポリペクトミー後4年8カ月後に粘膜下の進展を主体にして再発したS状結腸癌の1例. *日本大腸肛門会誌* 1997; 50: 239-44.
 - 24) 志田晴彦, 久保琢自, 坂元昌義, 大谷五良. 大腸の漿膜下静脈侵襲と肝転移に関する臨床病理学的研究. *日外会誌* 1981; 82: 277-83.
 - 25) Talbot IC, Ritchie S, Leighton MH, Hughes AO, Bussey HJ, Morson BC. Clinical significance of invasion of veins by rectal cancer. *Br.J.Surg.* 1980; 67: 439-42.
 - 26) 小平 進, 八尾恒良, 中村恭一, 渡辺英伸, 丸山雅一, 牛尾恭輔ほか. sm癌細分類からみた転移陽性大腸sm癌の実態. アンケート調査集計報告. *胃と腸* 1994; 29: 1137-42.
 - 27) 岡本春彦, 酒井靖夫, 谷 達夫, 山崎俊幸, 岡田貴幸, 齊藤英俊. 大腸sm癌の内視鏡所見に関する検討. *Gastroenterol Endosc* 1996; 38: 2577-82.
 - 28) 下田悠一郎, 北川晋二, 本岡 慎, 梶原哲郎, 平田展章, 松浦隆志ほか. 注腸造影による大腸癌深達度診断の現状. 無茎性大腸早期癌と径20mm以下の小型進行癌のX線診断. *臨床放射線* 1989; 34: 533-44.
 - 29) 牛尾恭輔, 後藤裕夫, 村松幸男, 高安賢二, 森山紀之, 松江寛人ほか. 消化管癌のX線診断における側面像の意義. *胃と腸* 1986; 21: 27-41.
 - 30) 益満 博, 吉田貞利, 坪水義夫, 岡本平次, 佐竹儀治, 藤田力也. ポリペクトミーよりみた大腸早期癌の内視鏡的検討. *Gastroenterol Endosc* 1987; 29: 1755-62.
 - 31) 大石 孝, 江川直人, 大川博之, 門馬久美子, 田島強, 山中昭良. 大腸sm癌の内視鏡的検討. *Gastroenterol Endosc* 1991; 33: 2581-6.
 - 32) 井上雄志, 鈴木 茂, 村田洋子, 鈴木 衛, 飯塚文

- 瑛, 光永 篤ほか. 粘膜下注入病変挙上の有無 (non-lifting sign) からみた大腸癌壁深達度診断に関する検討. *Gastroenterol Endosc* 1998; 40: 205-9.
- 33) Watari J, Saitoh Y, Obara T, Fujiki T, Taniguchi M, Nomura M, et al. Early nonpolypoid colorectal cancer: Radiographic diagnosis of depth of invasion. *Radiology* 1997; 205: 67-74.
- 34) Strom E, Larsen JL. Colon cancer at barium enema examination and colonoscopy: A study from the country of hordaland, Norway. *Radiology* 1999; 211: 211-4.
- 35) Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *N Eng J Med* 2000; 342: 1766-72.
- 36) 宇野良治, 棟方昭博, 佐々木賀広, 小田桐彩子, 坂本十一, 齊藤弘美ほか. 粘膜下注入による大腸sm癌の深達度診断. 特に形状保持隆起と癌-筋層距離について. *胃と腸* 1996; 31: 1165-73.
- 37) 趙 栄済, 富岡秀夫, 上田モオセ, 芦原 亨, 安田健治朗, 中島正継. EUSによる大腸sm癌深達度診断. 内視鏡診断との比較. *消化器内視鏡* 1997; 9: 609-14.
- 38) 芦原 亨, 趙 栄済, 中島正継, 安田健治朗, 向井秀一, 早雲孝信ほか. 内視鏡的超音波断層法 (EUS) による大腸腫瘍の深達度診断. sm癌の浸潤度診断能を中心に. *Gastroenterol Endosc* 1994; 36: 1561-7.
- 39) 岡田真樹, 小西文雄, 岡本 朋, 劉 慶華, 仙波真吾, 小島正幸ほか. 超音波内視鏡診断に基づく直腸癌治療方針選択の妥当性についての検討. *Gastroenterol Endosc* 1996; 38: 1355-62.
- 40) 小林清典, 勝又伴栄, 高橋裕之, 横山 薫, 堂森興一郎, 木田光広ほか. 大腸sm癌の超音波内視鏡および粘膜下注入法による深達度診断の有用性についての検討. *Progress of Digestive Endoscopy* 1996; 48: 80-4.
- 41) 藤原 章, 加藤 洋, 柳澤昭夫, 吉田正一, 菅野晴夫, 太田博俊ほか. 最大径10mm以下の大腸癌. 浸潤性と臨床病理学的特徴. *病理と臨床* 1988; 6: 1063-9.
- 42) 井上雄志, 鈴木 衛, 吉田勝俊, 手塚 徹, 高崎健. 大腸sm癌のsm癌浸潤に関する検討. sm癌浸潤の絶対的評価と相対的評価との対比から. *日本大腸肛門会誌* 1999; 52: 1-7.
- 43) 望月能成, 平井 孝, 加藤知行, 清水康博, 小寺泰弘, 鳥井彰人ほか. 大腸sm癌におけるリンパ節転移危険因子としての腫瘍先進部病理組織所見の意義. *日臨外会誌* 1998; 59: 629-35.
- 44) 齊藤善広, 椎葉健一, 溝井賢幸, 安西良一, 鈴木幸正, 浅沼 拓ほか. 大腸癌の血行性転移再発例の組織重型よりみた組織学的悪性度. *日外消会誌* 1994; 27: 2113-8.
- 45) Tanaka S, Yokota T, Saito D, Okamoto S, Oguro Y, Yoshida S. Clinicopathologic features of early rectal carcinoma and indication for endoscopic treatment. *Dis Colon Rectum* 1995; 38: 959-63.
- 46) Cooper HS. Surgical pathology of endoscopically removed malignant polyps of the colon and rectum. *Am J Surg Pathol* 1983; 7: 613-23.
- 47) 八尾隆史, 大屋正文, 上月俊夫, 恒良正澄. 病理学的見地からみた大腸sm癌に対する治療方針. *胃と腸* 1999; 34: 775-9.
- 48) 丸橋 繁, 門田卓士, 矢野浩司, 松井成生, 中野芳朗, 立石秀郎ほか. 径3mmの隆起型sm大腸癌の1例. *日本大腸肛門会誌* 2000; 53: 96-9.
- 49) 大原 昇, 長廻 紘, 馬場理加, 田中良基, 佐藤秀一, 屋代庫人ほか. 大腸sm癌のリンパ節転移と予後に関する研究. *日本大腸肛門会誌* 1991; 44: 952-6.
- 50) 井上雄志, 鈴木 衛, 吉田勝俊, 手塚 徹, 高崎健, 村田洋子ほか. 大腸sm癌リンパ節転移陽性例に関する検討. *日本大腸肛門会誌* 1998; 51: 159-67.
- 51) 川崎浩資, 豊田昌夫, 奥田準二, 渡辺一三, 山本哲久, 田中慶太郎ほか. リンパ節転移例からみた大腸sm癌の治療方針についての検討. *日臨外会誌* 1999; 60: 2571-7.
- 52) 長谷和生, 望月英隆, 宇都宮勝久, 吉積 司, 吉村一克, 倉永憲二ほか. 長期追跡結果からみた大腸sm癌の治療方針に関する検討. *日消外会誌* 1996; 29: 1013-21.
- 53) 岡部 聡, 村瀬尚哉, 椿 昌裕, 遠藤光夫. 大腸sm癌における中分化腺癌成分の予後因子としての意義. *消化器内視鏡* 1996; 8: 937-44.
- 54) Jass JR, Love SB, Northover JM. A new prognostic classification of rectal cancer. *Lancet* 1987; 6: 1303-6.
- 55) Hase K, Shatney C, Johnson D, Trollope M, Vierra M. Prognostic value of tumor "budding" in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 627-35.
- 56) 田村 智, 宮崎純一, 矢野哲也, 上田祐二, 中城一男, 大川内孝治ほか. 大腸sm癌の浸潤度と浸潤様式からみた内視鏡的治療の限界に関する検討. *Gastroenterol Endosc* 1999; 41: 933-40.
- 57) 奥山 隆, 柳田俊之, 大矢正俊, 赤尾周一, 石川宏. 大腸sm癌の癌表層部細胞異型度と, 癌の増殖形

式・悪性度との関連について. 日本大腸肛門会誌
1999; 52: 222-8.

- 58) Bigelow B, Winkelman J. Polyps of the colon and rectum. A review of 12 year' s Experience and Report of an unusual case. *Cancer* 1964; 17: 1177-86.
- 59) Palacios RL, Wellmann KF. Adenomatous polyp of colon with adenocarcinoma and pulmonary metastasis. *Gastroenterology* 1966; 51: 82-6.
- 60) Manheimer LH. Metastasis to the liver from a colonic polyp. *Eng J Med* 1965; 272: 144-5.
- 61) Kraus FT. Pedunculated adenomatous polyp with carcinoma in the tip and metastasis to lymph nodes. *Dis Colon Rectum* 1965; 8: 283-6.
- 62) Lane N, Kaye GI. Pedunculated adenomatous polyp of the colon with carcinoma, lymph node metastasis, and suture-line recurrence. *Am J Clin Pathol* 1967; 48: 170-82.
- 63) Shatney CH, Lober PH, Sonin H. Metastasis from a pedunculated adenomatous colonic polyp with focally invasive carcinoma. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1975; 18: 67-71.
- 64) Coutsoftides T, Sivak MV Jr, Benjamin SP, Jagelman D. Colonoscopy and the management of polyps containing invasive carcinoma. *Ann.Surg.* 1978; 188: 638-41.
- 65) 池 秀之, 山口茂樹, 市川靖史, 大田貢由, 大木繁男, 西野晴夫ほか. 第3群リンパ節転移が陽性であったS状結腸sm癌の1例. 日本大腸肛門会誌 2000; 53: 152-5.
- 66) 加藤知行, 平井 孝, 松浦 昭, 小林世美. 大腸の表面型早期癌の診断と治療. II 治療: 3) 外科的治療. 日本大腸肛門会誌 1993; 46: 1022-31.
- 67) Fenoglio CM, Kaye GI, Lane N. Distribution of human colonic lymphatics in normal, hyperplastic, and adenomatous tissue. *Gastroenterology* 1973; 64: 51-66.