



ジェイコー 独立行政法人地域医療機能推進機構
JCHO 久留米総合病院

ほとめき No.34 特別号

「当院における大腸癌の治療成績」



JCHO 久留米総合病院 外科主任部長

久留米大学 名誉教授

白水 和雄

1. はじめに

大腸癌は増加の傾向にあり当院に於いても消化器疾患の中で最も多い悪性腫瘍である。大腸癌の治療は開腹手術から腹腔鏡手術、最近ではロボット支援下手術が台頭し目覚ましい進歩をしている。また、治療成績も向上し生存率も各施設にそれ程の差は無いように思われる。しかし、2018年に出版された最新の大腸癌取扱い規約（第9版）¹⁾に沿った治療成績の報告は未だ数少なく、病理学的ステージ(pStage)が予後に反映されているか否か明確ではないようである。そこで今回、当院における大腸癌の治療成績をこの規約に沿って検討し、生存率、予後等の観点から規約の妥当性を検証した。



2. 対象と方法

当院における大腸癌症例は、筆者が久留米大学在籍中から Windows Operating System (2000, XP, 7)で動作する Visual dBASE (Ver5.6, Borland International, Inc.) を用いて独自に作成したデータベースプログラム^{2,3)}を使用して computer に保存されている。

対象は2003年から2022年末までの大腸癌症例719例(結腸癌522例、直腸癌197例)で、予後調査は患者の外来受診時に電子カルテを閲覧しアップデートされ継続されている。近々の外来受診がない場合には、電話にて予後の確認作業を実施している。

3. 統計学的解析

Visual dBASEのデータベースファイルは拡張子がDBF (Data Base File) で保存され、このDBFファイルをMicrosoft Excel 2003で読み込み、ワークシート形式(Excel 4.0, *.xls)に変換後、統計解析ソフト StatView (Ver 5.0, SAS Institute Inc.)を用いて統計学的解析を行った。累積生存率はKaplan-Meier法で算出し、有意差判定にはLog-rank検定を用いた。質的変数の独立性検定にはPearson's chi-square test (χ^2 -test)を用いた。

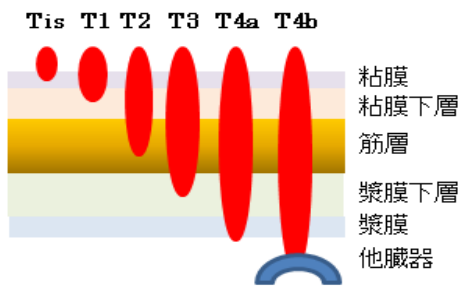
4. 結果と成績

1) TNM分類による大腸癌のpStage (図1)

病理学的pStageは、T, N, Mの組み合わせで定められているが、大腸癌取扱い規約の第9版では、UICCのTNM分類⁴⁾との整合性を重視し、第8版に比べ、やや複雑になっている。

図1 TNM分類による大腸癌のpStage
(大腸癌取扱い規約第9版, 最新版)

a. T因子(深達度)



b. N因子(リンパ節転移)

- N0 転移なし
- N1a 転移1個
- N1b 2-3個
- N2a 4-6個
- N2b 7個以上
- N3 主リンパ節/側方転移(+)

c. M因子(遠隔転移)

- M0 転移なし
- M1a 1臓器のみ
- M1b 2臓器以上
- M1c 腹膜播種(+)

d. pStage (病理学的ステージ)

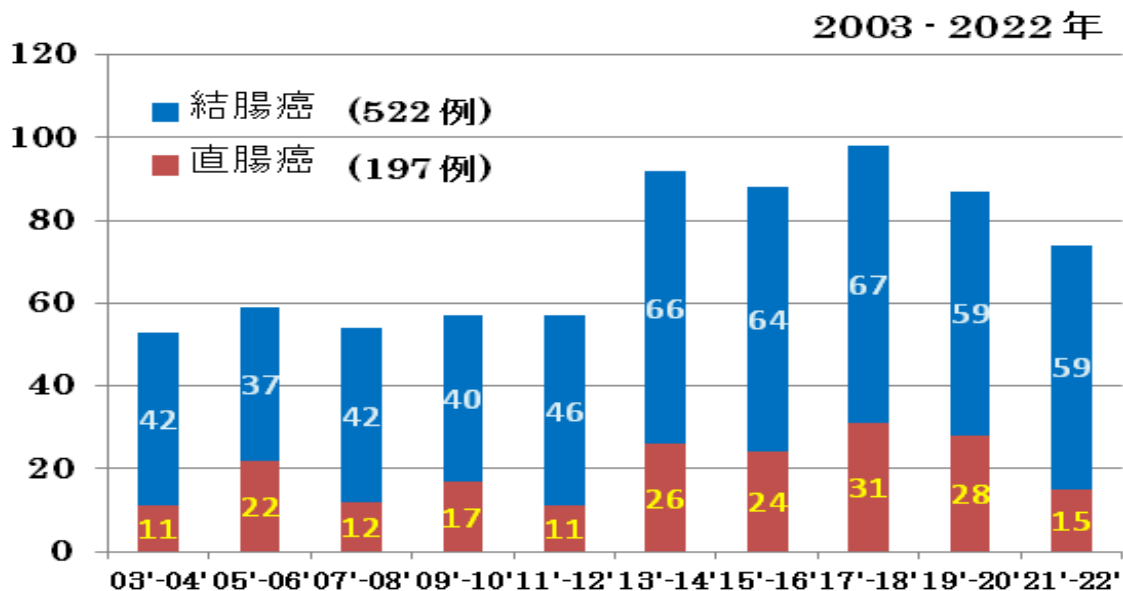
遠隔転移		M0				M1			
		N0	N1 (N1a/N1b)	N2a	N2b, N3	M1a	M1b	M1c	
壁深達度	Tis	0					Nに關係なく		
	T1a/T1b	I	III a						
	T2				III b	IV a	IV b	IV c	
	T3	II a							
	T4a	II b							
T4b	II c	III c							

病理学的pStageは、T, N, Mの組み合わせで定められているが、大腸癌取扱い規約の第9版では、UICCのTNM分類との整合性を重視し、第8版に比べ、やや複雑になっている。

2) 当院における年度別大腸癌症例 (図2)

当院における年度別大腸癌症例数は、2003~2020年までに719例である。内訳は、結腸癌、直腸癌がそれぞれ522例、197例で、前者が圧倒的に多く増加傾向が見られたが、21'-'22'年ではコロナ禍の影響もあり、若干減少している。

図2 当院における年度別大腸癌症例

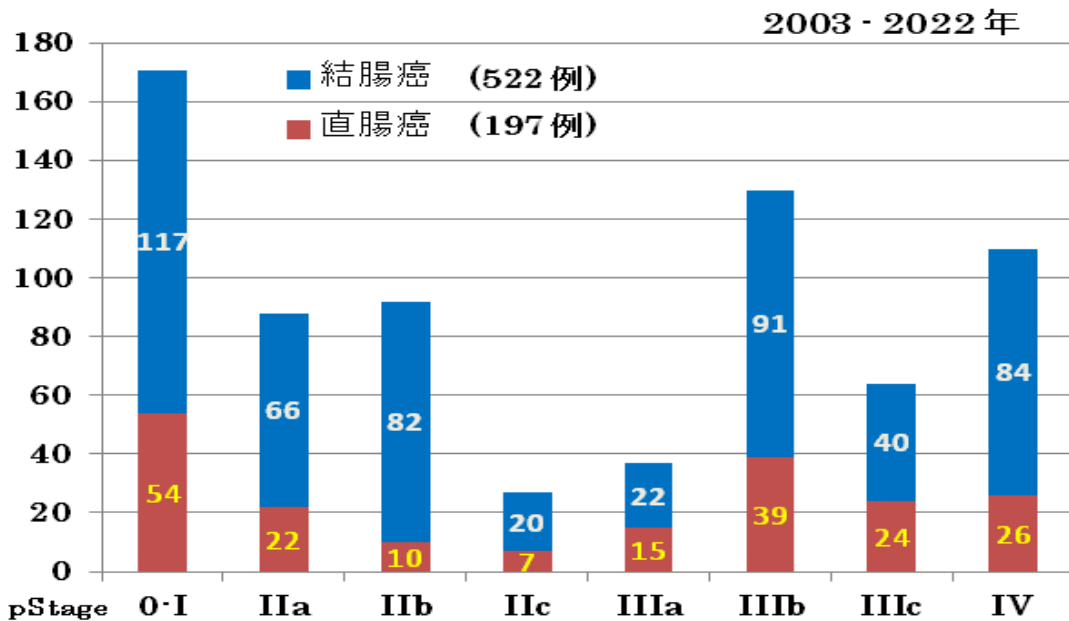


当院における年度別大腸癌症例数は、2003~2020年までに、719例である。内訳は、結腸癌、直腸癌がそれぞれ522例、197例で、前者が圧倒的に多く増加傾向が見られたが、21'-'22'年ではコロナ禍の影響もあり、若干減少している。

3) pStage 別症例数 (図 3)

結腸癌、直腸癌共に、他臓器浸潤でリンパ節転移陰性の IIc や、深達度が T2 以下でリンパ節転移陽性の IIIa は少ない。

図3 pStage別症例数

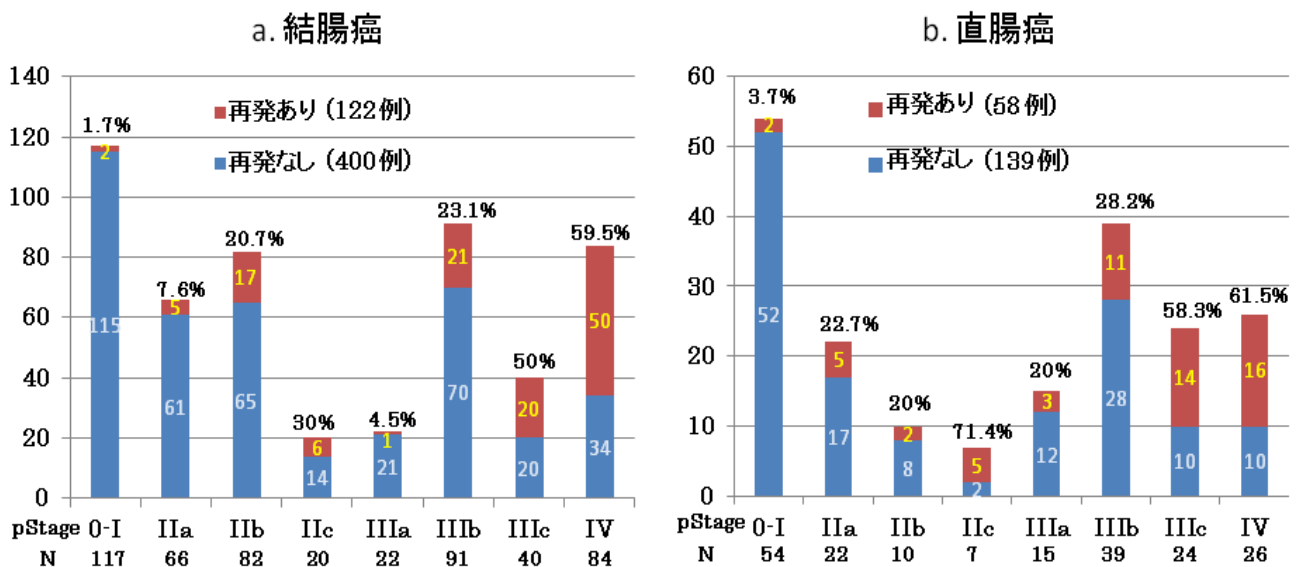


結腸癌、直腸癌共に、他臓器浸潤でリンパ節転移陰性の IIc や、深達度が T2 以下でリンパ節転移陽性の IIIa は少ない。

4) pStage 別の再発症例数と再発率 (図 4)

結腸癌、直腸癌共に、pStage と再発率は相関し、pStage が高度になるほど、再発率も高度になる。しかし、前述のような症例数が少ない場合には再発率の評価は信憑性が低い。

図4 pStage別の再発症例数と再発率



結腸癌、直腸癌共に、pStage と再発率は相関し、pStage が高度になるほど、再発率も高度になる。しかし、症例数が少ない場合には再発率の評価は信憑性が低い。

5) 初発再発病巣 (表 1)

初発再発病巣は、単発あるいは複数臓器で再発する場合があるので、これを考慮して検討すると表 1 に示すよう

に、結腸癌術後では肝、肺、腹膜、リンパ節再発が多く、直腸癌術後では肝、肺、局所再発が多い。肝、肺再発以外では占居部位と再発病巣に関連性が認められる(χ^2 -test, $p=0.0004$)。

表1 初発再発病巣

占居部位	【含:複数臓器】 (): %						
	肝転移	肺転移	腹膜播種	リンパ節再発	局所再発	骨転移	その他
結腸癌 (162 病巣)	47 (29.0)	32 (19.8)	40 (24.7)	26 (16.0)	8 (4.9)	5 (3.1)	4 (2.5)
直腸癌 (75 病巣)	21 (28.0)	13 (17.3)	10 (13.3)	9 (12.0)	15 (20.0)	4 (5.3)	3 (4.0)

その他: 卵巣、脳、副腎、小腸、占居部位と肝転移、肺転移との関連性は認められない(χ^2 -test, $p=0.9867$)、
占居部位と腹膜播種、リンパ節再発、局所再発との関連性が認められる(χ^2 -test, $p=0.0004$)。

6) 再発症例の治療 (表 2)

再発症例の治療では表 2 に示すように結腸癌、直腸癌共に抗がん剤、特に最近の進歩が目覚ましい新規抗がん剤による薬物療法のための症例が多い。再発する部位やその個数によって切除が可能な場合には、肝切除や肺切除が施行された。また、腹腔内リンパ節再発や局所再発に対し切除可能な場合には根治手術が実施された。しかし、再発治療が極めて困難な場合もあり Best

Supportive Care

(BSC)となる症例も多い。

表2 再発症例の治療

占居部位	薬物療法のみ	肝切除	肺切除	腹腔内根治手術	腹腔内姑息手術	(): %	
						その他	BSC
結腸癌 (122 例)	65 (53.2)	8 (6.6)	2 (1.6)	2 (1.6)	3 (2.5)	3 (2.5)	39 (32.0)
直腸癌 (58 例)	27 (46.6)	4 (6.9)	1 (1.7)	5 (8.6)	2 (3.4)	2 (3.4)	17 (29.3)

BSC: Best Supportive Care、占居部位と再発治療には関連性は認められない。

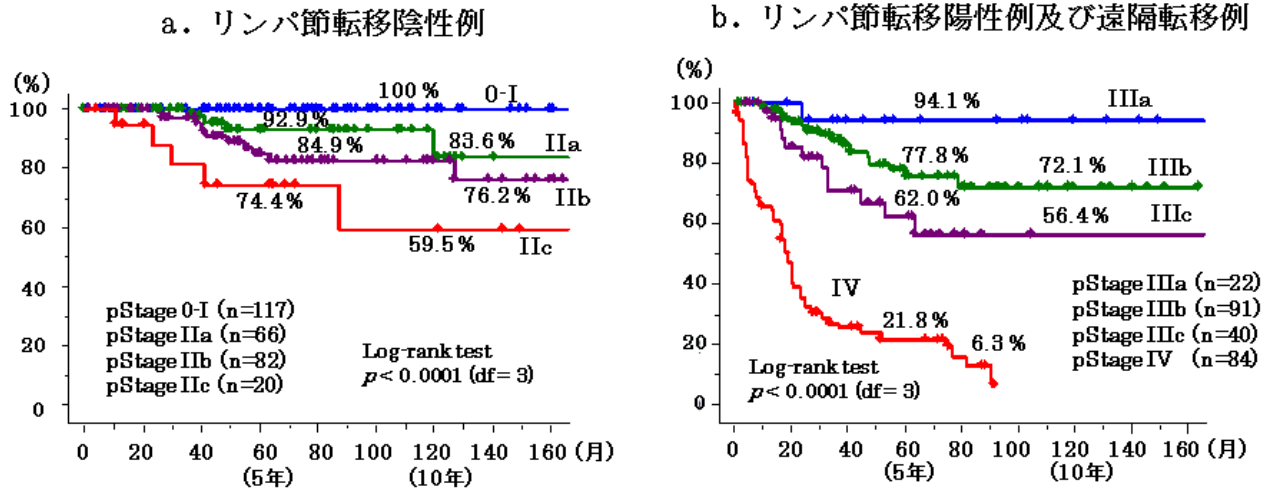
7) 結腸癌の pStage 別 毎の累積生存率 (図 5)

結腸癌のリンパ節転移陰性例では (図 5a)、

pStage 0-I は 100%が 10 年以上の生存を期待できる。IIa の 5 年、10 年生存率は、それぞれ約 93%、84%、IIb ではそれぞれ約 85%、76%である。他臓器に浸潤する IIc では、それぞれ約 74%、60%と若干低率である。

リンパ節転移陽性例でも (図 5b)、転移個数の少ない pStage IIIa では約 94%と高率である。転移個数の多い症例や漿膜浸潤、他臓器浸潤をきたす IIIb, IIIc では図の様に生存率は徐々に低下する。遠隔転移を合併する IV では、5 年生存率は約 22%で、10 年生存はない。図 5a, 5b とともに 4 群全体に有意差が認められる ($p<0.0001$, $p<0.0001$)。

図5 結腸癌のpStage別毎の累積生存率



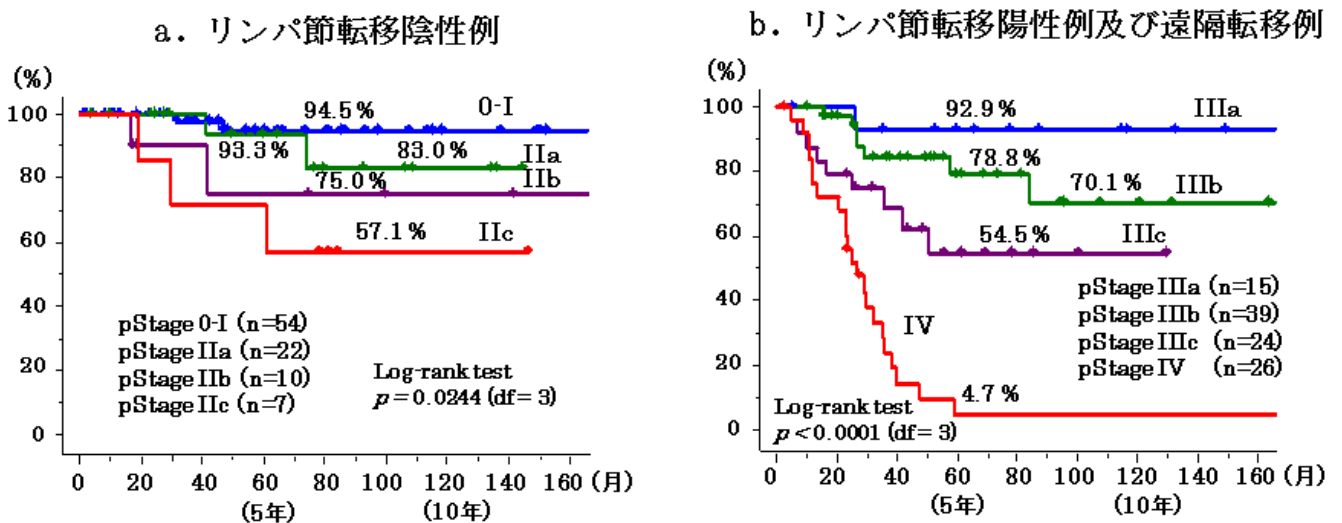
リンパ節転移陰性例では、pStage 0-Iは100%が10年以上の生存を期待できる。IIaの5年、10年生存率は、それぞれ約93%、84%、IIbではそれぞれ約85%、76%である。他臓器に浸潤するIIcでは、それぞれ約74%、60%と若干低率である。df = degree of freedom

リンパ節転移陽性例でも、転移個数の少ないpStage IIIaでは約94%と高率である。転移個数の多い症例や漿膜浸潤、他臓器浸潤をきたすIIIb, IIIcでは図の様に生存率は徐々に低下する。遠隔転移を合併するIVでは、5年生存率は約22%で、10年生存はない。df = degree of freedom

8) 直腸癌の pStage 別毎の累積生存率 (図 6)

直腸癌のリンパ節転移陰性例では (図 6a)、5年、10年生存率は、pStage 0-I で、約 94% である。IIa では、それぞれ約 93%、83%、漿膜浸潤を伴う IIb は 75% であり、他臓器浸潤の IIc では約 57% と若干低率である。リンパ節転移陽性例では (図 6b)、pStage IIIa で約 93% と高率である。転移個数の多い症例や漿膜浸潤、他臓器浸潤をきたす IIIb, IIIc では図の様に生存率は徐々に低下する。遠隔転移のある IV では約 5% の生存率に過ぎない。図 6a, 6b とともに 4 群全体に有意差が認められる (p=0.0244, p<0.0001)。

図6 直腸癌のpStage別毎の累積生存率



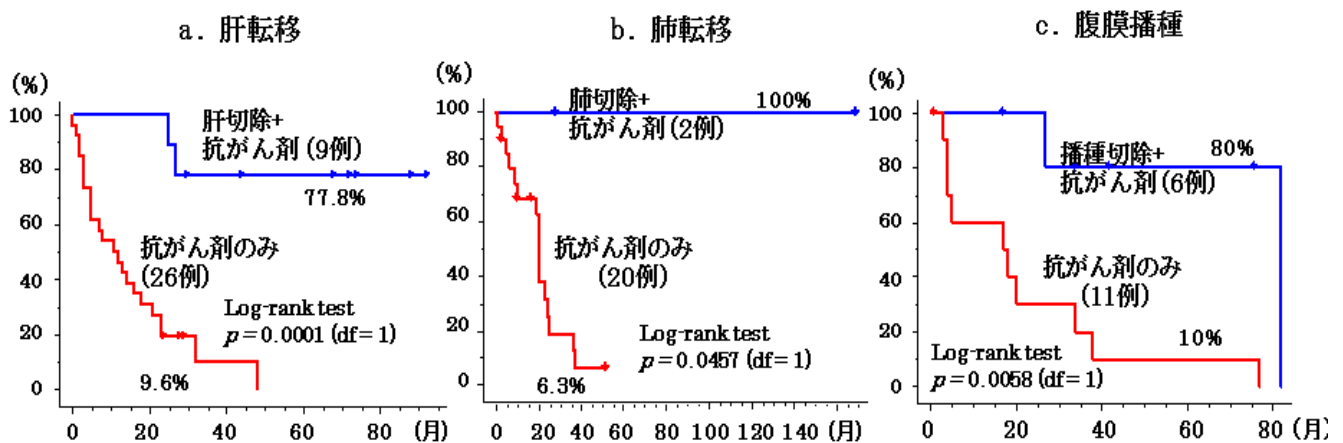
リンパ節転移陰性例では、5年、10年生存率は、pStage 0-I で、約94%である。IIaでは、それぞれ約93%、83%、漿膜浸潤を伴うIIbは75%であり、他臓器浸潤のIIcでは約57%と若干低率である。df = degree of freedom

リンパ節転移陽性例では、pStage IIIaで約93%と高率である。転移個数の多い症例や漿膜浸潤、他臓器浸潤をきたすIIIb, IIIcでは図の様に生存率は徐々に低下する。遠隔転移のあるIVでは約5%の生存率に過ぎない。df = degree of freedom

9) pStage IV 症例 の累積生存率 (図 7)

手術時に、a. 肝転移、b. 肺転移、c. 腹膜播種等が存在する pStage IV 症例の累積生存率は、転移巣が単発あるいは少数の場合には、転移巣の切除と抗がん剤治療を併用できれば、a. b. c. 症例ともかなりの生存率が期待できる。一方、転移巣が切除できないような多発もしくは広範転移例では抗がん剤治療を施行しても、生存率は a. b. c. 症例ともにそれ程期待できない (図 7a, b, c)。図 7a, b, c ともに 2 群間に有意差が認められる ($p=0.0001$, $p=0.0457$, $p=0.0058$)。

図7 pStage IV症例 の累積生存率



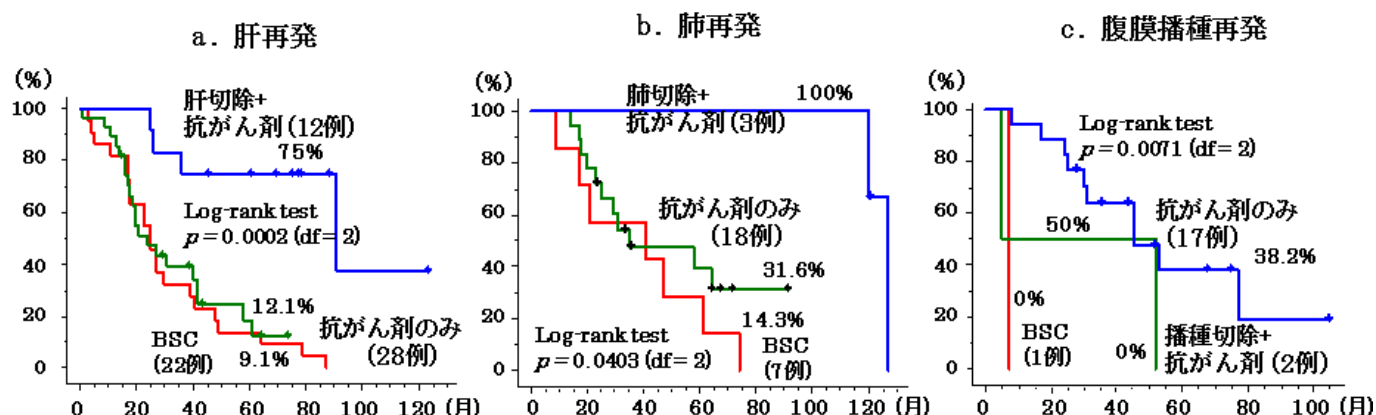
手術時に、a. 肝転移、b. 肺転移、c. 腹膜播種等が存在する pStage IV 症例の累積生存率は、転移巣が単発あるいは少数の場合には、転移巣の切除と抗がん剤治療を併用できれば、a. b. c. 症例ともかなりの生存率が期待できる。一方、転移巣が切除できないような多発もしくは広範転移例では抗がん剤治療を施行しても、生存率は a. b. c. 症例ともにそれ程期待できない。df = degree of freedom

10) 術後再発例の累積生存率 (図 8)

手術後に、a. 肝転移、b. 肺転移、c. 腹膜播種等の再発をきたした症例の累積生存率は、前述の図 7 と同様に転移巣を切除し抗がん剤治療を施行できれば、a. b. ともかなりの生存率が期待できる。転移巣が切除不能な多発もしくは広範転移例では抗がん剤治療を施行しても、BSC (Best supportive Care) と比べて生存率に a. b. 共に差がなく期待できない。

一方、c. 腹膜播種再発の場合には、抗がん剤治療の効果が反映されている印象を受ける。播種切除との比較は症例が少なく評価困難である。図 8a, b, c ともに 3 群全体に有意差が認められる ($p=0.0002$, $p=0.0403$, $p=0.0071$)。

図8 術後再発例の累積生存率



手術後に、a. 肝転移、b. 肺転移、c. 腹膜播種等の再発をきたした症例の累積生存率は、図7と同様に転移巣を切除し抗がん剤治療を施行できれば、a. b. ともにかなりの生存率が期待できる。転移巣が切除できないような多発もしくは広範転移例では抗がん剤治療を施行しても、BSC (Best supportive Care)と比較しても、生存率にはa. b. 共に差がなく期待できない。一方、c. 腹膜播種再発の場合には、抗がん剤治療の効果が反映されている印象を受ける。播種切除との比較は症例が少なく評価困難であるが、播種切除が可能であれば抗がん剤との併用治療が良いと思われる。df = degree of freedom

5. 考察

大腸癌取扱い規約の第9版では、UICCのTNM分類⁴⁾との整合性を重視し、第8版に比べ、やや複雑になっている(図1)。諸外国ではUICCのTNMで予後を検討した論文も見受けられるが⁵⁾、本邦では、第9版の取扱い規約に沿って、再発、生存率等の検討を行った論文は、筆者が検索した限りでは皆無のようである。そこで、今回、この取扱い規約に沿って本規約が再発や予後を反映しているか否かの検証を行った。

本邦における大腸癌は増加傾向にあることは周知の事実であるが、当院に於いても同様の傾向が見られた。ここ2-3年はコロナの影響と思われるが若干症例数が減少している(図2)。

pStage別の症例数ではIIc、IIIaが少ないが(図3)、そもそもこのステージに属する大腸癌は少ないことがその理由であろう。結腸癌、直腸癌ともにステージが高くなるほど高頻度となり(図4)、それぞれ肝、肺転移が同程度に発症する一方、腹膜播種は結腸癌に高率であることは(表1)、諸家の報告と類似している⁶⁾。pStageと再発、生存率を詳細に検討すると、結腸癌、直腸癌共にIIcの再発率が高率で、IIIaの再発率が比較的低率である。

また、生存率にもこの特徴が反映されリンパ節転移がなくてもIIcでは生存率は低率である。逆にリンパ節転移が陽性でもIIIaでは生存率は高率であり、第9版では過去の規約と異なった特徴を反映しているものと思われる。しかし、図3に示すようにIIc、IIIa症例は、それ程多く経験するものではなく、今後の症例の集積と更なる検証が必要かと思われる。

IIa、IIb、IIIb、IIIcに関しては、結腸癌、直腸癌共にpStageに相関した再発率と生存率が示され、取扱い規約の妥当性が示されたかと思われる。また、pStage IVでは結腸癌、直腸癌とも生存率は低率で予後が悪そうに見えるが(図5、6)、一概に悲観的な結果ではなく、特に肝転移、肺転移、腹膜播種症例でも切除可能であれば、pStage IVでも抗がん剤との併

用によってかなり良い生存率が期待できると思われる（図 7）。また、再発と予後に関しても、結腸癌、直腸癌共に再発病巣は切除可能な場合には積極的な根治手術が生存率の向上に関与していると思われる（図 8）。特に肝転移や肺転移病巣は個数が少ない場合や、転移巣が大きくても抗がん剤治療によって縮小し、切除可能となれば積極的な治療が必要かと思われる⁷⁾。pStage IV の腹膜播種に関しては、切除可能であれば抗がん剤治療との併用が効果的であるかと思われる（図 7c）。また、腹膜播種再発の場合には、抗がん剤治療の効果が反映されている印象を受ける（図 8c）。播種切除との比較は症例が少なく評価困難であったが、播種切除が可能であれば⁸⁾、図 7c と同様に切除と抗がん剤の併用治療が良いと思われる。一般的に、転移巣に対しては肝転移や肺転移に関しては可能な限り切除することが global standard として許容されるようになり^{9,10)}、今回の検討は、この治療方針を支持する結果と言えよう。

文献

- 1) 大腸癌取扱い規約（第 9 版）大腸癌研究会編、2018, 金原出版, 東京
- 2) 白水和雄他：質の高い大腸癌フォローアップシステムのために — コンピューター登録管理システム — 日本大腸肛門病会誌 59: 869-873, 2006
- 3) Shirouzu K et al : Oncologic and functional results of total mesorectal excision and autonomic nerve-preserving operation for advanced lower rectal cancer. Dis Colon Rectum 47: 1442-1447, 2004
- 4) TNM Classification of Malignant Tumours, Eighth edition, 2017, Wiley-Blackwell, Chichester UK
- 5) Jun-Peng Pei et al : Development and validation of a novel classification scheme for combining pathological T stage and log odds of positive lymph nodes for colon cancer. Eur J Surg Oncol 48: 228-236, 2022
- 6) Riihimäki M et al. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. Scientific Reports | 6:29765 | DOI: 10.1038/srep29765
- 7) Adam R et al. Five-Year Survival Following Hepatic Resection After Neoadjuvant Therapy for Nonresectable Colorectal [Liver] Metastases. Ann Surg Oncol 8: 347-353, 2001
- 8) Kobayashi H et al. Clinical benefit of surgery for stage IV colorectal cancer with synchronous peritoneal metastasis. J Gastroenterol 49:646–654, 2014
- 9) Adam R et al. Rescue Surgery for Unresectable Colorectal Liver Metastases Downstaged by Chemotherapy *A Model to Predict Long-term Survival*. Ann Surg 240: 644–658, 2004.
- 10) Fukuda K. et al. Single-organ pulmonary metastasis is a favorable prognostic factor in metastatic colorectal cancer patients treated with FOLFIRI and vascular endothelial growth factor inhibitors. BMC Cancer 23:634, 2023

JCHO 久留米総合病院 外科主任部長

久留米大学名誉教授

白水 和雄 しろうず かずお

- 日本外科学会指導医
- 日本消化器外科学会 消化器外科指導医
- 消化器がん外科治療認定医
- 日本大腸肛門病学会 大腸肛門病指導医
- 日本消化器病学会 消化器病指導医
- 日本臨床腫瘍学会 暫定指導医
- 日本がん治療認定医機構 暫定教育医
- 日本消化管学会 胃腸科指導医
- 日本消化器外科学会元評議員、元理事、名誉会長
- 日本大腸肛門病学会元評議員、元理事、名誉会員
- 日本臨床外科学会名誉会員