

A Clinicopathological Study of Asymptomatic Colorectal Cancer Detected by a Fecal Occult Blood Test

Nariyoshi TAKAYAMA¹⁾²⁾, Satoshi TATEISHI¹⁾, Kitaro FUTAMI¹⁾,
Kazumasa KAWAHARA¹⁾, Kazuya NARITOMI¹⁾²⁾, Yuji EGAWA¹⁾,
Sumitaka ARIMA¹⁾ and Akinori IWASHITA²⁾

¹⁾ Department of Surgery

²⁾ Department of Pathology, Chikushi Hospital, Fukuoka University

Abstract : Clinicopathological study was carried out in 765 patients with colorectal cancer who were treated at our hospital between July 1985 and December 1997. They were classified into two groups consisting of : an occult blood group (those who were detected by a positive fecal occult blood test (FOB), n=100) and a symptomatic group (n=665). The number of cases in the FOB group has recently increased, and now comprises 20% of the whole. Cases of the FOB group were significantly higher than that of the symptomatic group in the right-sided colon. In cancer cases at several locations, the incidence of early cancer in the FOB group was significantly higher than that in the symptomatic group. Especially in the FOB group, the incidence of early cancer was significantly higher in the right-sided colon and rectum. Therefore, differences in the survival rate between the FOB group and the symptomatic group were statistically significant. These results suggested that the fecal occult blood test can be useful for the earlier detection of colorectal cancer and therefore will be able to positively contribute to an improved prognosis after surgery.

Key words : Occult blood test, Colorectal cancer, Prognosis

便潜血反応陽性により発見された大腸癌の臨床病理学的検討

高山 成吉¹⁾²⁾ 立石 訓己¹⁾ 二見喜太郎¹⁾
河原 一雅¹⁾ 成富 一哉¹⁾²⁾ 永川 祐二¹⁾
有馬 純孝¹⁾ 岩下 明德²⁾

¹⁾福岡大学筑紫病院外科, ²⁾同 病理

要旨 : 便潜血反応による大腸癌検診の意義を検証することを目的とし, 1985年7月から1997年12月までに経験した大腸癌を, 便潜血反応陽性により発見された100例と有症状により発見された665例に分け臨床病理学的に比較検討した. 便潜血群は経時的に増加しており, 近年は全症例の約20%であった. 癌占拠部位別(右側結腸, 左側結腸, 直腸)に比較すると, 便潜血群は右側結腸で有意に多かった ($p < 0.01$). また, 進行度別にみると各部位ともに便潜血群で早期癌が有意に多くみられ ($p < 0.01$), とくに右側結腸, 直腸に顕著であった. 外科治療としては切除率, 治癒切除率ともに便潜血群で有意に高く, 5生率の比較でも便潜血群は有症状群に比し有意に予後良好であった (94.5% vs 66.9%, $p < 0.01$). 便潜血反応による検診はより近位に位置する大腸癌および早期癌の発見に有用であり, 大腸癌の予後向上に寄与するものと考えられる.

索引用語：便潜血反応，大腸癌，予後

はじめに

わが国における大腸癌の増加は著しく，その早期発見の必要性が求められている。欧米で始まった化学的便潜血検査による大腸癌検診はわが国で開発された免疫学的便潜血検査により感度，特異度ともに向上し今日広く普及している。便潜血反応は他の検査と比較して簡便性，非浸襲性，経済性などの点で優れているが，検診の目的は癌をより早期に治癒的治療が可能な状態で発見し最終的には癌死亡率を減少させる事にある。そこで，自験例を便潜血反応により発見された大腸癌と有症状により発見された大腸癌に分け両群を臨床病理学的ならびに治療成績について比較検討し，大腸癌スクリーニングとしての便潜血反応の有用性を検討した。

対象と方法

1985年7月から1997年12月までに当科で経験した原発大腸癌症例は765例であった。このうち職場および地域検診などにより便潜血反応陽性でスクリーニングされ，大腸癌と診断された症例は100例で（以下，便潜血群），有症状で発見された症例665例（以下，有症状群）を対照として大腸癌取り扱い規約¹⁾に基づいた臨床病理学的因子ならびに治療成績を比較検討した。統計学的有意差検定は χ^2 検定を用い， $p < 0.05$ をもって有意の差とした。累積生存率は Kaplan-Meier にて算出し，Log-rank 検定を用いて比較した。

結 果

1. 年次別推移

年次別推移を2年毎にみると，経時的な大腸癌症例の

増加とともに，便潜血群の比率も増し，1995年以降では全症例の約20%に達していた（Table 1）。

2. 平均年齢・性

平均年齢は便潜血群と有症状群で差はなく，性別では便潜血群で男性に有意に多くみられた ($p < 0.01$) (Table 2)。

3. 占拠部位

右側結腸 (V・C・A・T)，左側結腸 (D・S) および直腸の3領域にわけ比較した (Table 2)。左側結腸癌 (10.7%)，直腸癌 (10.9%) に比較し，右側結腸癌 (19.3%) で便潜血群の比率が有意に高かった ($p < 0.01$)。

4. 臨床病理学的因子の比較

切除例734例について臨床病理学的因子を比較した (Table 3)。なお，切除率は便潜血群で100%，有症状群では95.3% (634例/665例) であった。腫瘍径は便潜血群で平均 2.6cm であり，有症状群での平均 4.8cm に比べ有意に小さく ($p < 0.01$)，便潜血群で有意に早期癌の頻度も高かった ($p < 0.01$)。また肉眼型では便潜血群に浸潤型 (3・4型) はなく，深達度別にみると有症状群では深達度 ss/a1 以上の症例が全体の72.2%を占め，便潜血群29.0%との間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。

便潜血群の組織型は有症状群に比較して高分化腺癌が有意に多く，中分化腺癌が有意に少なかった ($p < 0.01$)。脈管浸襲ではリンパ管浸襲，静脈浸襲ともに便潜血群で有意に陰性例の頻度が高かった ($p < 0.01$)。

腸管切除症例におけるリンパ節転移率は便潜血群で有意に少なく ($p < 0.01$) (Table 4)，臨床病期分類の比較では stage I までの割合は便潜血群57.1%，有症状群19%と便潜血群において有意に高率であった ($p < 0.01$)。Stage IVの症例は有症状群の15.6%に対し，便潜血群で

Table 1. Time changes of colorectal cancer cases

| | 1985 ~1986 | 1987 ~1988 | 1989 ~1990 | 1991 ~1992 | 1993 ~1994 | 1995 ~1996 | 1997 |
|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------------------|
| FOB group (n=100) | 1 (2.9) | 4 (6) | 9 (8.0) | 14 (9.9) | 22 (13.5) | 35 (20.5) | 15 (20.0) |
| Symptomatic group (n=665) | 34 (97.1) | 63 (94.0) | 103 (92.0) | 128 (90.1) | 141 (86.5) | 136 (79.5) | 60 (80.0) |
| | 35 | 67 | 112 | 142 | 163 | 171 | 75 |
| FOB: fecal occult blood | | | | | | | % in parentheses |

Table 2. Background factors in FOB group and symptomatic group

| | | FOB group (n=100) | Symptomatic group (n=634) | p-value |
|-----------------------|------------------|----------------------|------------------------------|---------|
| Mare : Female | | 2.1 : 1 | 1.3 : 1 | p<0.01 |
| Average age (mean±SE) | | 62.3±10.5 | 63.4±12.2 | |
| Location | Appendix | 0 | 2 | p<0.01 |
| | Cecum | 6 | 30 | |
| | Ascending colon | 17 (39.0) | 79 (24.6) | |
| | Transverse colon | 16 | 52 | n.s. |
| | Descending colon | 5 | 32 | |
| | Sigmoid colon | 17 (22.0) | 152 (27.7) | |
| | Rectum | 8 | 49 | n.s. |
| | Rs | 16 (39.0) | 124 (47.8) | |
| | Ra | 15 | 145 | |

n.s. : not significant

% in parentheses

Table 3. Clinicopathological findings in FOB group and symptomatic group

| | | FOB group (n=100) | Symptomatic group (n=665) | p-value |
|-------------------------|----------|----------------------|------------------------------|---------|
| Size (mean±SE) (cm) | | 2.6±1.7 | 4.8±2.1 | p<0.01 |
| Gross type | 0 | 58 (58.0) | 109 (17.2) | p<0.01 |
| | 1 | 7 (7.0) | 34 (5.4) | |
| | 2 | 35 (35.0) | 462 (72.9) | |
| | 3 | 0 | 11 (1.7) | |
| | 4 | 0 | 7 (1.1) | |
| | 5 | 0 | 11 (1.7) | |
| Depth of invasion | m | 25 | 56 | p<0.01 |
| | sm | 33 | 53 | |
| | mp | 13 (13.0) | 67 (10.6) | p<0.01 |
| | ss/al | 26 | 319 | |
| | se/a2 | 2 | 114 | |
| si/ai | 1 | 25 | | |
| Histological type | well | 92 (92.0) | 503 (75.4) | p<0.01 |
| | mod | 5 (5.0) | 113 (17.8) | p<0.01 |
| | por | 3 (3.0) | 8 | |
| | muc | 0 | 9 | |
| | others | 0 | 1 | |
| Lymphatic permeation | (-) | 56 (56.0) | 132 (20.8) | p<0.01 |
| | (+) | 41 (41.0) | 501 (79.1) | |
| | unknown | 0 | 1 (0.1) | |
| Venous permeation | (-) | 55 (55.0) | 144 (22.7) | p<0.01 |
| | (+) | 42 (42.0) | 499 (78.3) | |
| | unknown | 3 (3.0) | 1 (0.1) | |
| INF | α | 87 (87.0) | 464 (73.2) | p<0.01 |
| | β | 9 (9.0) | 159 (25.1) | |
| | γ | 1 (1.0) | 10 (1.6) | |
| | unknown | 3 (3.0) | 1 (0.1) | |

% in parentheses

Table 4. Lymph node metastasis and stage classification with LN dissected cases

| | | FOB group (n=80) | Symptomatic group (n=598) | p-value |
|--------------------------|------|------------------------|---------------------------------|---------|
| Lymph node metastasis | n0 | 58 (72.5) | 300 (50.2) | p<0.01 |
| | n1 | 18 (22.5) | 155 (25.9) | |
| | n2 | 3 (3.8) | 93 (15.6) | |
| | n3 | 0 | 35 (5.8) | |
| | n4 | 1 (1.2) | 15 (2.5) | |
| stage | 0 | 13 | 32 | p<0.01 |
| | I | 33 | 82 | |
| | II | 10 (12.3) | 155 (25.9) | |
| | IIIa | 17 (21.3) | 146 (24.4) | |
| | IIIb | 3 (3.8) | 90 (15.1) | |
| | IV | 4 (1.2) | 93 (15.6) | |

% in parentheses

は1.2% (4/80) にすぎずそれらの内訳は、n4 陽性例 1 例、多発性肝転移 3 例であった。

5. 占拠部位別にみた壁深達度の比較

部位別に便潜血群と有症状群における早期癌の比率を比較した (Table 5)。右側結腸では59%、左側結腸では45.5%、直腸では64.5%といずれの領域でも、早期癌は便潜血群において有意に高頻度であった (p<0.01)。なかでも右側結腸および直腸症例で左側結腸に比べ顕著であった (p<0.01)。

6. 治療法と根治度

局所切除 (polypectomy・EMR) のみで治療が完了した症例は便潜血群で20%であり、有症状群 (5.4%) に比べ有意に高率であった (p<0.01) (Table 6)。

腸管切除例における根治度の比較では治癒切除例 (根治度A・B) は便潜血群で96.3% (77例/80例)、有症状群では89.3% (534例/598例) で差はなかったが、全症例に対する局所切除例を含めた治癒切除率では、便潜血群は97% (97例/100例) と有症状群の85.7% (570例/665例) に比べ有意に高かった (p<0.01) (Table 6)。なお、非切除例は有症状群にのみみられ、4.7%であった。

術後 QOL に最も関連する下部直腸癌に対する治療法について両群を比較した (Table 7)。Polypectomy・EMR および低位前方切除術などの肛門温存術式を施行できた症例は便潜血群で80%と有症状群の51.1%に比べ有意に高率であった (p<0.05)。

7. 遠隔成績

切除症例中、予後判明例を対象として両群の予後を生

存曲線で比較した。5年生存率は便潜血群94.5%、有症状群66.9%で便潜血群で有意に予後良好であった (p<0.01) (Fig. 1)。

考 察

免疫学的便潜血反応検査による大腸癌検診は1992年より老人保険法のもとに開始された²⁾。本研究で示したごとく、教室における13年間の大腸癌症例の推移をみると経時的な症例数の増加とともに、便潜血群の占める割合も増え、とくに1992年以降の増加は顕著で、免疫法の導入による影響とも考えられた。この数年では約20%を占めており、今後さらに増加していくものと予測される。

便潜血群の年齢、性について、これまでの報告³⁾⁻⁷⁾では一定の傾向は得られていないが、これは施設の地域性、言い換えれば対象となる検診が職場中心か、地域中心かによって異なるものと思われる。当施設は福岡市の郊外、いわばベッドタウンに位置しており、大都市近郊地域での結果であり、職場検診の方が若干多く含まれていた。そのため男性の数が有意に多かったものと推測された。

今回の検討では当院消化器内科での内視鏡的切除症例を除いており、これらを含めると早期癌は約70%を占める。早期癌の頻度を占拠部位別にみると、右側結腸、左側結腸、直腸いずれの領域においても便潜血群において早期癌が有意に多くを占め、早期発見に対する便潜血反応の有用性を示すものとする。また便潜血群における早期癌の割合を部位別に比較すると、右側結腸と直腸は左側結腸に比べ、有意に早期癌の割合が高かった。便潜血反応による検診は症状がでにくく発見が遅れる右側結

Table 5. Early cancer cases in the tumor location

| | Right-sided colon (m, sm/total) | Left-sided colon (m, sm/total) | Rectum (m, sm/total) | p-value |
|-------------------|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|---------|
| FOB group | 23/39 (59.0) | 10/22 (45.5) | 25/39 (64.1) | *p<0.01 |
| Symptomatic group | 17/163 (10.4) | 28/184 (15.2) | 64/318 (20.1) | |

% in parentheses

Table 6. Curability in FOB group and symptomatic group

| | FOB group (n=100) | Symptomatic group (n=665) | p-value |
|--------------------|----------------------|------------------------------|---------|
| Polypectomy EMR | 20 (20.0) | 36 (5.4) | P<0.01 |
| Resection cur A | 75 (75.0) | 490 (73.4) | n.s |
| cur B | 2 (2.0) | 44 (6.6) | |
| cur C | 3 (3.0) | 64 (9.6) | |
| Unresectable | 0 | 31 (4.7) | |
| curative resection | 97/100 (97) | 570/665 (85.7) | P<0.01 |

% in parentheses

Table 7. Treatment for lower rectal cancer cases

| | SSP | | Rectal amputation | Hartmann procedure | Unresectable | p-value |
|------------------------------|-----------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------|---------|
| | Polypectomy EMR | Anterior resection | | | | |
| FOB Group (n=15) | 3 | 9 | 3 | 0 | 0 | p<0.01 |
| | 12 (80.0) | | | | | |
| Symptomatic group (n=145) | 21 | 53 | 67 | 2 | 2 | |
| | 74 (51.1) | | | 71 (48.9) | | |

SSP : Sphincter saving procedure % in parentheses

腸癌⁸⁾⁹⁾ の早期発見にも寄与していると思われ、その結果、従来予後不良といわれていた右側結腸癌⁸⁾⁹⁾ の予後を向上させているものと考えられた¹⁰⁾。また下部直腸癌では早期発見の効果は治療法の選択に反映され便潜血群では80%の症例でストーマ造設が回避でき、良好なQOL が得られた。予後の比較では、有症状群に比べ早期癌が多く、種々の組織学的予後因子も良好であり、結果的に便潜血群で高い5生率が得られたものと思われる。

今回自験例から便潜血群を分析した結果、便潜血反応による大腸癌検診は、より近位に位置する大腸癌および早期癌の拾い上げと治療成績の向上に寄与しており、大腸癌のスクリーニングとして一応の成果は得られているものとする。

しかしながら免疫学的便潜血反応をもっと鋭敏にしたとしても早期癌における陽性率は決して高くないことが指摘されており¹¹⁾、今回の結果をもって便潜血反応が大腸癌のスクリーニングとして万能とは言えず、さらに効

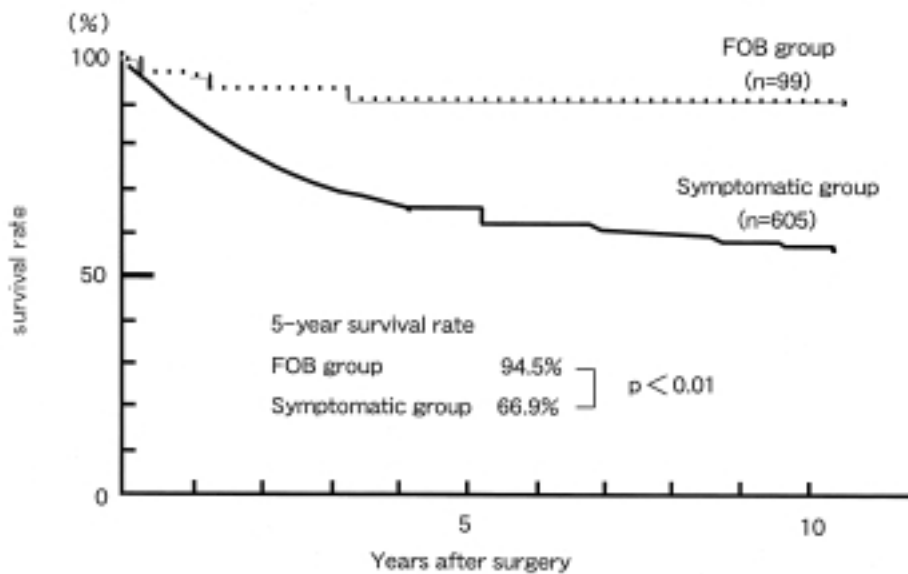


Fig. 1. Survival rate of FOB group and symptomatic group

率的な方法を検索する必要がある。いずれにしても、できるだけ現状に即して便潜血反応の意義と大腸癌に関する啓蒙を推進することが肝要と考えられた。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取り扱い規約. 改訂第6版. 金原出版(東京)1998.
- 2) 厚生省老人保健福祉部老人保健課：老人保健法による大腸がん検診マニュアル. 日本医事新報社(東京)1992.
- 3) 永岡 栄, 豊島 宏, 坂東隆文・他：便潜血反応陽性を契機に発見された大腸癌症例の検討. 日本大腸肛門病会誌, 49:550-553, 1996.
- 4) 和田徳昭, 長谷川博俊, 藤崎真人・他：便潜血反応により発見された大腸癌の臨床病理学的検討. 日消外会, 31:1090-1094, 1998.
- 5) 樋渡信夫, 佐藤弘臣, 三浦正明・他：大腸がん集検の現況と問題点—発見癌からみた検診の評価—. 消集検, 82:15

- 21, 1989.
- 6) 中江史朗, 石川羊男, 国安哲矢・他：便潜血反応を契機に発見された大腸癌の臨床病理学的特徴. 日消外会誌, 32(5):1184-1191, 1999.
- 7) 牧角寛郎, 今給梨亮, 牧角丞治・他：大腸集検発見癌の特徴—検診の効果的・効率的サーベイランスについて—. 日本大腸肛門病誌, 50:149-154, 1997.
- 8) 加藤知行, 山田満昭, 原 春久・他：右側結腸癌の特徴. 外科, 40:311-317, 1978.
- 9) 及川隆司, 工藤正純, 後藤洋一・他：右側結腸癌の臨床病理学的検討. 消外, 10:999-1004, 1987.
- 10) 河原一雅, 立石訓己, 二見喜太郎・他：右側結腸癌と左側結腸癌の悪性度の差異について. 福岡大医紀, 26(1):27-32, 1999.
- 11) 多田正大, 北村千都, 平田 学・他：免疫便潜血検査. 胃と腸, 29:5-11, 1994.

(平成15.11.10受付, 15.12.26受理)