

原 著

大腸ポリペクトミー症例の臨床病理学的検討

東京女子医科大学 第二外科

カサイ 恵・亀岡 信悟・西 純一・中島 清隆

ホリエ 良彰・藤田 竜一・浜野 恭一

同 病院病理科

アイバ 元彦・カワカミ 牧夫

(受付 平成5年10月21日)

A Study on the Colorectal Polyps Treated by Endoscopic Polypectomy

Megumi KASAI, Shingo KAMEOKA, Junichi NISHI, Kiyotaka NAKAJIMA,
Yoshiaki HORIE, Ryuichi FUJITA, Kyoichi HAMANO,
Motohiko AIBA* and Makio KAWAKAMI*Department of Surgery II and *Department of Surgical Pathology,
Tokyo Women's Medical College

We have reviewed 481 colorectal polyps endoscopically removed from 336 patients during the past five years in our department. There were twice as many polyps in males as in females, and they were most frequent in the 7th decade. The most common histopathologic type was tubular adenoma (69.6%), while 10.8% were malignant. Out of the total number of polyps, 72.1% were in the left colon and 40.5% in the sigmoid. No significant difference was found in the location of benign and malignant polyps. A polyp was statistically significantly malignant if its diameter exceeded 5 mm. In 22.9% of patients with malignant polyps, synchronous or metachronous colorectal cancer was present.

The rate was significantly higher than among patients with benign polyps.

Repeated colonoscopy revealed new malignant polyps in eight patients considered at high risk for polyps or malignancies, who also had synchronous adenomatous polyps. Seven of them had a history of colorectal carcinoma. The average malignancy-free time was 827 days. Since the average interval between colonoscopy examinations was 348 days, we were able to treat these malignant polyps endoscopically, annual colonoscopy for high risk groups therefore, seemed important, and we will continue performing it for early diagnosis and treatment.

はじめに

大腸内視鏡検査は adenoma-carcinoma sequence 説^{1)~4)}がひろく受け入れられた時代を皮切りに、最近では de novo cancer や表面型早期癌の形態学的な検討や治療法の選択に最も重要な役割を演じている。電子内視鏡、拡大内視鏡など内視鏡検査の技術、機器の進歩は検査の精度や処理能力の向上と共にポリペクトミーの安全性も高め

ている。

我々の教室においても近年ポリペクトミー症例の増加は著しく、早期癌も増えている。これらの症例について検討を加えたので報告する。

対象および方法

1987年2月から1991年3月までの約5年間に当科で内視鏡によって大腸ポリープと診断された症例は延べ996例でありそのうち内視鏡的ポリペク

トミーを行ってポリープを回収できた335例、481個のポリープを対象とした。

男女比はおよそ2対1(213:122)、年齢分布では60歳台が最も多く、次いで50歳台、70歳以上の順で平均年齢は60.1歳であった(図1)。

これらの症例およびポリープについて占居部位、病理組織学的診断、大きさ、肉眼形態、単発、多発、大腸癌の合併について検討を行った。

Polypectomy症例数	335例(回収polyp 481個)
性別	F:M=1:2 (122:213)
年齢	平均 60.1歳(3-90歳)

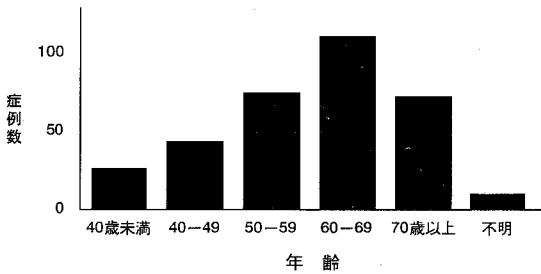
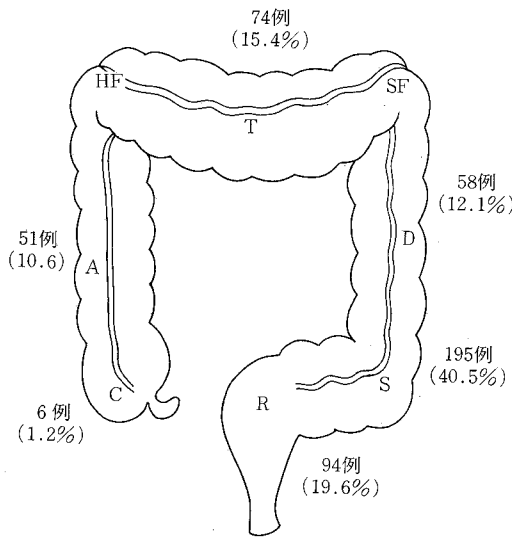


図1 大腸ポリペクトミー症例



<全体>

また、5年間に繰り返し大腸内視鏡を施行した症例の内8例に malignant polyp の発生があり、これらについて検討した。

結 果

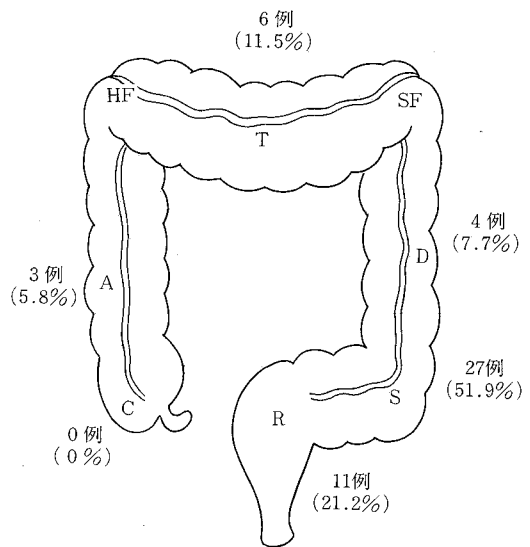
1. ポリープの病理組織学的診断

tubular adenoma が335例69.6%, villous or tubulovillous adenoma の15個を加えて adenomatous polyp は72.7%であった。

Morsonの分類²⁾に従い severe dysplasia 以上の異型度のものを malignant polyp とすると52例 10.8%であった。そのほかは hyperplastic polyp

表1 ポリープの病理組織学的診断

病理組織診断	Polyp 個数	%
Tubular adenoma	335	69.6
Villous or tubulovillous adenoma	15	3.1
} 350		72.7
Carcinoma	52	10.8
Hyperplastic polyp	42	8.7
Carcinoid polyp	5	1.0
Juvenile polyp	4	0.8
その他	13	2.7
不明	15	3.1
合 計	481	100.0



<Malignant polyp>

図2 占居部位

8.7%, carcinoid polyp 1.0%, juvenile polyp 0.8%などがみられた(表1)。

2. ポリープの占居部位について

ポリープの占居部位を盲腸, 上行結腸, 横行結腸, 下行結腸, S状結腸, 直腸に分け検討した(図2)。

最も多いのはS状結腸で195例40.5%であり, 下行結腸から直腸までの左側の大腸のものが72.1%を占めた, malignant polypでもこの傾向は同様で, 51.9%がS状結腸に, 80.8%が左側結腸にあった。

3. ポリープの大きさについて

ポリープの大きさを直径5mm以下, 6~10, 11~20, 21~30, 31~40mm, 41mm以上に分けた。

ポリープ全体と adenomatous polyp では5mm以下のものが多く, 大きいものほど数は少なく

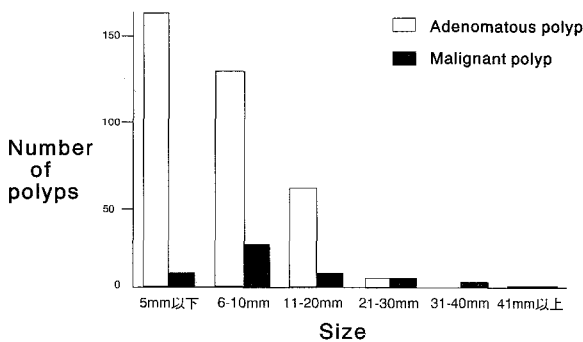


図3 ポリープの大きさ

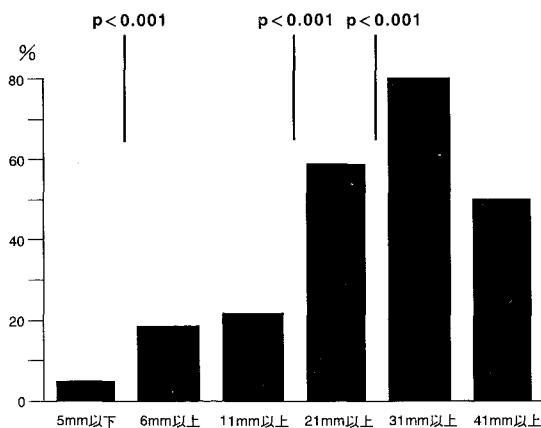


図4 ポリープの大きさと癌化率

なった, malignant polyp では6~10mmのものが最も多く25個48.1%を占めていた(図3)。

malignant polyp/malignant polyp+adenomatous polyp を癌化率とし, それぞれの大ききで分けた場合の値をグラフにすると図4のごとく6mm以上で区切ったところで急増し, χ^2 検定により統計学的有意差を認めた, 21mm以上, 31mm以上でも統計学的有意差を認めた。

4. ポリープの形態について

有茎, 亞有茎, 無茎, IIa, IIa+IIc に分類した(図5), いずれの群でも有茎, 亞有茎, 無茎の順に多く, malignant polyp では有茎の割合が多い傾向にあったが3群間に統計学的有意差は無かった, 有茎, 亞有茎, 無茎の所謂ポリープと IIa, IIa+IIc の偏平隆起型のものに分けて癌化率を求めるとそれぞれ12.0, 37.5%であった。

5. ポリープの単発, 多発について

ポリベクトミー施行時にポリープがいくつ確認されたかを記録し adenomatous polyp, malignant polyp において検討した(表2)。

1個から6個以上のそれぞれの個数の間で χ^2 検定を行ったが, いずれにおいても有意差は無かった。

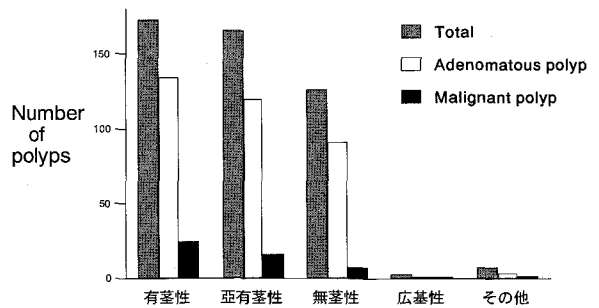


図5 ポリープの形態

表2 発見されたポリープ数

Polyp 数	1	2	3	4	5	6以上
Carcinoma	21	15	3	3	5	1
Adenoma	107	59	29	18	8	18
Total	128	74	32	21	13	19

6. 大腸癌の合併例について

ポリペクトミー施行時に大腸癌が合併していたものを同時性、大腸癌根治術の既往歴を持つものを異時性の合併とした(表3)。ポリペクトミー症例では335例中36例10.7%、adenomatous polyp群では239例中19例7.9%であったが、malignant polypでは48例中11例22.9%と高い合併率であった。adenomatous polyp群と malignant polyp群の間には $p < 0.005$ の危険率で統計学的有意差が認められた。

7. malignant polyp 発生例について

5年間に繰り返し大腸内視鏡を施行した症例の内8例に malignant polyp の発生があり、これらについて検討した(表4)。

8例中7例には大腸の進行癌または malignant polyp の既往歴があり根治術が施行されていた。また、全例が多発性のポリープであった。

内視鏡による surveillance の間隔は平均348日であった。これに対して、大腸に malignancy が無いことを確認してから新たに malignant polyp を発見するまでの平均日数は827日であった。

表3 大腸進行癌との合併例

	Polypectomy 症例	Adenomatous polyp	Malignant polyp
同時性 (検査施行時合併例)	23例/336例 (6.8%)	12例/239例 (5.0%)	1例/48例 (2.1%)
異時性 (大腸癌根治術後)	10例/336例 (3.0%)	7例/239例 (2.9%)	3例/48例 (6.3%)
同時性+異時性	33例/336例 (9.8%)	19例/239例 (7.9%)	4例/48例 (8.3%)

表4 経過観察中の早期癌発生例 1

症例	性別	検査回数	検査間隔(平均日数)	Malignancy 発見迄の日数	大腸癌の既往歴	単発, 多発
1	M	3	371	742	有	多発
2	M	5	270	728	有	多発
3	M	5	214	287	有	多発
4	M	3	318	743	有	多発
5	M	3	334	445	有	多発
6	M	6	396	1,304	有	多発
7	M	4	593	1,401	無	多発
8	F	7	288	966	有	多発

平均348

平均827

表5 経過観察中の早期癌発生例 2

症例	Malignancy 出現部位	最終検査の病理所見
1	R→R	Chronic inflammation
2	R→T→R	Tubular adenoma, hyperplastic polyp
3	S→T	Tubular adenoma
4	S→D	Tubular adenoma
5	R→S	Tubular adenoma
6	S, R→D	Tubular adenoma, inflammatory change
7	A	Tubular adenoma, hyperplastic polyp
8	T→T	Tubular adenoma

既往歴の進行癌, malignant polyp を含めて malignancy の出現部位を表5に示す。明らかな規則性は認められない。8例とも検討期間内の最終検査においてポリペクトミーか生検をされているが malignancy は無く、malignant polyp は内視鏡的に十分な処置がされていた。

考 察

大腸癌は、悪性新生物による死因の中でも近年増加傾向にあるもののひとつであり、訂正死亡率(人口10万対)では1950年に比べて1990年にはおよそ男性2.6倍、女性1.9倍になっている⁵⁾。これに対して、胃癌による死亡の減少は集団検診等によるスクリーニングから早期発見、早期治療への道が確立されたことによるのは周知の事実である。

大腸癌についてもおなじ方法論が成立つのであるが、現在よく行われている便潜血反応も十分なものとは言えず⁶⁾、注腸造影、大腸内視鏡では検査の前処置の必要性や検査を施行する側の技術、所要時間等がスクリーニングという体制を作れるまでに至っていない。現時点では軽い症状の患者に対してもできるかぎり積極的に検査を行っていくことが必要である。そして adenoma carcinoma sequence 説¹⁾⁻⁴⁾に基づけば、大腸癌発生予防および早期治療としてのポリペクトミーの役割は重要と考えられる。教室例でも5年間にポリペクトミーで回収された481個のポリープのうち52個10.8%が早期癌であり、癌化率(ca/ca+ad)は12.3%であった。

今回検討した中で男女比、年齢分布については

諸家の報告⁷⁻¹⁰⁾とかわりなく、ポリープの占居部位についてもS状結腸に多く、下行結腸以下のものが72.1%になる。この割合は malignant polyp でも80.8%を占め他のポリープと有意差はない。

しかしポリペクトミーの目的のひとつは癌およびその発生母地を除去することであり、直径6~10mmといった小さなポリープにも malignancy が多いことから、慎重に全大腸を観察し、見つけたポリープを確実に処置していく姿勢が大切である。

今回の検討で特筆すべきは malignant polyp の48.1%が6~10mmの小さいものであったことである。30mm以上の大きなものが外科的に切除されることが多いとしても十分に有意な値である。大きさごとに癌化率 (ca/ca+ad) を求めて χ^2 検定を行った場合も6mm以上で有意差がある。これまで1.5cm以上、2.0cm以上を malignancy の risk factor としている報告が多い¹¹⁾。adenomatous polyp の自然史のなかで時間の経過にともなってその一部に癌を生じてきたものでは形態はポリープのまま size が大きくなっていく¹²⁾。

一方、進行癌への移行という意味で問題となるのは dc novo 癌と考えられるようになり、これらは小さな時から既に癌として存在するものである。これらの相異なるふたつの性質のものを現在のところは一括して検討していることになる。また、表面型大腸腫瘍の内視鏡診断においても初期の頃には無茎性ポリープや亞有茎性ポリープと判断している可能性もあると考えられる。

今回の検討で今までの常識よりも小さな malignant polyp の占める割合が多いのは、電子内視鏡の使用によって検査の精度が向上し、ポリペクトミーが容易に数多く行われるようになり、その中に小さな dc novo 癌が多く含まれたためではないかと考えられる。

病理学的には、個々の病巣を adenoma から発生した癌なのか de novo 癌なのかを判断する基準が統一されたとはいえない⁴⁾¹³⁾¹⁴⁾が臨床的見地からはポリペクトミーすべきものはきちんと行い、小さくても sm 層への強い浸潤が疑われるよ

うなものを的確に判断し根治術に導くことが大切である。

形態については有茎性のものが多く malignant polyp でもその傾向が強い。小さなポリープについては形態の分類があいまいになることがあるが有茎性のものの割合が少なく算定される懸念はないと思われる。

形態的にいわゆるポリープとされるものの癌化率は12.0%であるのに対して偏平な隆起を呈するものでは37.5%であったがポリペクトミーされた偏平隆起の数が少ないため統計学的には有意差を認めなかった。

また adenomatous polyp の多発を risk factor としている報告もあるが¹⁵⁾我々の検討では、個数をどこで区切っても癌化率に有意差はなかった。しかし検討期間中に新しい malignancy を生じてきた8例は全例が多発性ポリープであったので、今後症例を重ねて再検討する必要があると考えられた。

大腸進行癌の合併例は adenomatous polyp 239 例中19例 (7.9%) に対して malignant polyp では48例中11例 (22.9%) と高率であった。異時性の合併は6例 (12.5%) であり、大腸癌根治術後には吻合部再発とともに新たな malignancy の発生に対する surveillance の重要性が確認された。

この5年間に新たな malignancy が発生した8例も、根治術後の follow up として colonoscopy を定期的に行っていたところ発見されたものである。

malignancy がないことを確認してから新たな malignancy が発見されるまでの期間は平均827日であったが、malignancy の発生は当然これよりかなり早期ということになる。

colonoscopy における「見落とし」も考慮にいれて、ポリペクトミーで根治術が可能な状態のうちに malignancy を発見できる surveillance が必要である。その意味では平均348日の間隔で施行されたこの8例に対する colonoscopy は有効であったと考えられる。high risk group に対する colonoscopy の間隔についてはいろいろな意見^{6)7)10)16)~20)}があるが我々は今後も1年毎に行い

検討を重ねるつもりである。

結 語

1987年2月から1991年3月までの約5年間に当科で施行したポリペクトミー症例335例, 481個のポリープについて検討し報告した。

1. 病理組織学的診断では tubular adenoma が 69.6%, adenomatous polyp は 72.7% を占め, malignant polyp は 10.8% であった。

2. ポリープ全体の検討では, 占拠部位は S 状結腸が最も多く 40.5%, 72.1% が左側の大腸であった。malignant polyp においてもそれぞれ 51.9%, 80.8% でほぼ同様の傾向であった。

3. 大きさについては, 6mm 以上で adenomatous polyp と malignant polyp の間に統計学的有意差を認めた。

4. malignant polyp 群では大腸進行癌の同時性または異時性の合併率が 22.9% であり, adenomatous polyp 群に比べて有意に高かった。

5. 内視鏡による経過観察中に新たな malignant polyp の発生をみた症例では 8 例中 7 例には大腸 malignancy の既往歴があり, 全例がポリープ多発例であった。

6. 新たに malignant polyp を確認するまでの時間は平均 827 日, 検討期間内での内視鏡検査の間隔は 348 日であり, この 8 例では内視鏡的に根治的な処置が可能であった。

今後 high risk group の surveillance を 1 年毎に行い症例を重ねる予定である。

本稿の要旨は第 54 回日本臨床外科医学会総会において発表した。

文 献

- 1) Jackman RJ, Mayo CW: The adenoma-carcinoma sequence in cancer of the colon. Surg Gynecol Obstet 93: 327-330, 1951
- 2) Muto T, Bussey HJR, Morson BC: The evolution of cancer of the colon and rectum. Cancer 36: 2251-2270, 1975
- 3) Riddell RH: The adenoma-carcinoma sequence. Prog Clin Biol Res 279: 23-33, 1988
- 4) 工藤進英, 武藤輝一, 山本睦生ほか: 大腸癌の腺腫と早期癌の形態推移. 胃と腸 20: 903-910,

- 1985
- 5) 厚生省: 国民衛生の動向, 厚生 の 指 標 39: 50-53, 1992
- 6) McFarland RJ, Becciolini C: Lallemand: The value of colonoscopic surveillance following a diagnosis of colorectal cancer or adenomatous polyp. Eur J Surg Oncol 17: 514-518, 1991
- 7) 山本 均, 伊藤真悟, 内田 潔ほか: 当院における大腸ポリープの臨床病理学的検討. 清済医誌 7: 31-36, 1989
- 8) 宮田潤一, 安藤幸史, 古田凱亮ほか: 過去 11 年間に endoscopic polypectomy を行った大腸ポリープ, 大腸早期癌の検討. 日臨外医会誌 51: 1890-1895, 1990
- 9) 花立史香, 片田正一, 森 善裕ほか: 大腸ポリペクトミー症例の臨床病理学的検討. 日臨外医会誌 51: 893-897, 1990
- 10) 鮫島由規則: 大腸ポリープの臨床的, 病理組織学的研究—内視鏡的ポリペクトミーの意義について—, 医学研究 58: 109-124, 1988
- 11) Russell JB, Chu DZJ, Russell MP et al: When is polypectomy sufficient treatment for colorectal cancer in a polyp? Am J Surg 160: 665-668, 1990
- 12) 石川 勉, 牛尾恭輔, 関口康吉ほか: 大腸腺腫の経過, 胃と腸 24: 167-178, 1989
- 13) 中村恭一: 大腸癌の構造. 日病会誌 77: 25-62, 1988
- 14) 西沢 護, 平田稔彦, 野本一夫ほか: 大腸腺腫と大腸癌. 胃と腸 24: 161-166, 1989
- 15) Schman BM, Simsek H, Lyons RC: The association of multiple colonic adenomatous polyps with cancer of the colon. Am J Gastroenterol 85: 846-849, 1990
- 16) Woolfson IK, Eckholdt GJ, Wetzel CR et al: Usefulness of performing colonoscopy one year after endoscopic polypectomy. Dis Colon Rectum 33: 389-393, 1990
- 17) Waye JD, Braunfeld S: Surveillance interval after colonoscopic polypectomy. Endoscopy 14: 79-81, 1982
- 18) Anonymous: The role of colonoscopy in the management of patients with colonic polyps. Gastrointest Endosc 34: 6-7S, 1988
- 19) Neugut AI, Johnsen CM, Forde KA et al: Recurrence rate for colorectal polyps. Cancer 55: 1586-1589, 1985
- 20) Nava HR, Pagana F, Pagana TJ: Postoperative surveillance of colorectal carcinoma. Cancer 49: 1043-1047, 1982