

Table 5 癌の sm 浸潤量と肉眼性状

sm 浸潤量	肉 眼 型								合計
	flat	Is, Ips	Ip	Ila + Ilc					
~1/3	0	0	4	0	5	0	0	0	9
~2/3	0	0	7	0	2	1	0	0	10
~1	4	0	13	4	0	0	6	1	28
合計	4	0	13	15	0	7	7	1	47

各肉眼型の左側は周囲の非腫瘍性粘膜の押上げ，外反所見あり．右側はなし．

観察可能なら，この肉眼所見から癌の sm 浸潤量の推定が可能である．粘液の付着などで側面像の観察が不十分な場合には生検鉗子を腸管内腔面に対して水平方向に向けて生検し，採取された組織標本上で非腫瘍性粘膜が認められるかどうかで上記肉眼所見の有無を推定することが可能であろう．

お わ り に

大腸癌の早期発見とその深達度診断は病変の大きさと肉眼的特徴の関係を熟知するだけでもかなりの確率で可

能である．今後電子スコープの導入等による大腸粘膜表面性状のより微細な観察が加われば，その診断率が更に向上することが期待されよう．

参 考 文 献

- 1) 小西文雄，武藤徹一郎，沢田俊夫，他：大腸早期癌の治療方針．外科治療，53: 619~626, 1985.
- 2) 工藤進英，曾我 淳，下田 聡，他：大腸 sm 癌の sm 浸潤の分析と治療方針．胃と腸，19: 1349~1355, 1983.
- 3) 第20回大腸癌研究会抄録，大腸肛門誌，38: 60~85, 1983.
- 4) 味岡洋一，内田克之，田口夕美子，他：大腸 villous tumor 50例の臨床病理学的検討．胃と腸，21: 1285~1293, 1986.
- 5) 丸山雅一，佐々木喬敏，横山善文，他：大腸早期癌の診断に関する知検補遺．胃と腸，15: 375~390, 1980.
- 6) 渡辺英伸：胃癌の肉眼的見方とその臨床応用．新潟医師会報，126: 2~6, 1981.

2) 大腸癌スクリーニングのための新しい免疫学的便潜血反応

新潟市民病院消化器科 月 岡 恵

Immunological detection of fecal occult blood for screening of colorectal cancer

Satoshi TSUKIOKA

Department of Gastroenterology, Niigata Shimin Hospital

We have investigated fecal occult blood using two different immunological methods, RPHA and Latex agglutination. The subjects comprised 27 patients with colorectal cancer, 29 patients with colorectal adenoma, 14 patients with inflammatory bowel disease, 7 patients with advanced gastric cancer and 23 colonoscopically proven normal subjects. False-negative rate for colorectal cancers were 25.9% in RPHA and 22.2%

Reprint requests to: Satoshi TSUKIOKA,
Department of Gastroenterology, Niigata
Shimin Hospital, Niigata City, 950,
JAPAN.

別刷請求先: 〒950 新潟市紫竹山2丁目6番1号
新潟市民病院消化器科 月岡 恵

in Latex agglutination. False-positive rate in normal subjects were 17.4% and 4.3%, respectively. The proportion of positive finding in rectal cancers was lower than that in other site of colonic cancers. Thus, it appeared that fecal occult blood tests alone was not sufficient to screen for rectal cancers. In colorectal adenomas, 8 out of 27 patients were positive by both methods. Increasing size of adenoma, the proportion of positive results was higher. In 5 patients with Dukes A colorectal cancers and 8 patients with adenomas more than 10mm, the detection rate was over 50%. Therefore, it suggested that occult bleeding from colonic neoplasms are determined by thier size, not by type of tumors. Immunological tests for fecal occult blood are useful but not complete method for screening of colorectal cancer.

Key words: Immunological test for fecal occult blood, colorectal cancer, RPHA, Latex agglutination
免疫学的便潜血検査, 大腸癌, RPHA 法, ラテックス凝集法

最近の食生活の欧米化に伴い, わが国の大腸癌死亡率は著しく増加しており, 21世紀初頭には胃癌の死亡率を上まわり, 癌死の第1位になると予測されている¹⁾. 従って大腸癌スクリーニング法の確立は緊急の課題である.

直接的な大腸スクリーニング法としては大腸内視鏡による方法が試みられたり, 簡易注腸法によるX線検査も実際に行なわれるようになってきている. しかしこれらの方法では前処置を含めて相当の準備と労力が必要であり, 住民検診など大量の被検者を取り扱うことは困難である.

これに対し大量の検体をスクリーニングするためには, 便潜血検査による間接法が行なわれることが多い. しかし従来のグアヤック法やオルトトリジン法では食事などの影響による偽陽性が避けられないため採便前の食事制限が必要となったり, 偽陰性を減少させるために2日または3日の採便を要するなどの問題があった. そのためヒトの血液に特異性が高く, 検出感度が高い便潜血反応が求められていた.

近年抗ヒトヘモグロビン抗体を用いた免疫学的便潜血反応が相次いで開発され, そのうちのいくつかが実用化されつつある. 臨床応用にあたっては安価で検出感度が高く測定が簡便であることが求められる. 現在 EIA 法, RPHA 法, Latex 凝集法による免疫学的便潜血検査のキットが市販されているが, 今回これら3種類について比較検討する機会を得たのでその成績を報告する.

I 対象と方法

対象は大腸癌27例, 大腸腺腫29例, 炎症性腸疾患14例, 進行胃癌7例, 異常なし23例の合計100例である.

大腸癌と大腸腺腫はいずれも生検やポリペクトミーま

たは手術により病理学的に確認されたものであり, 異常なしとは大腸ポリペクトミー後の内視鏡的経過観察例や注腸検査で異常が疑われたが内視鏡検査で異常なしとされた者である.

検体は原則として大腸内視鏡検査の前日の便を用いたが, 大腸癌の10例と進行胃癌の7例は大腸内視鏡検査を施行しえなかった.

方法は採取された同一便をグアヤック法, RPHA 法, Latex 凝集法で測定した. 使用キットはグアヤック法はラボザイム FECA-EIA (ラボシステムズ社), RPHA 法はイムディア -HemSP (富士レビオ株式会社), Latex 凝集法は OC-ヘモディア栄研 (栄研化学株式会社) である. ラボザイム FECA-EIA は従来のグアヤック法の感度を上げた FECA-TWIN sensitive (以下 FECA-TWIN) と EIA 用ディスクを組み合わせたキットであり FECA-TWIN で陽性となったものをラボシステムズ社に依頼して EIA 法で測定した. しかし検体の採取から測定までの時間がかかり他の2法と同一条件となり得なかったため, 今回の検討からは EIA 法の成績を省き FECA-TWIN の結果を用いた.

II 成 績

1) 各種便潜血反応の陽性率 (表 1)

FECA-TWIN, RPHA 法, Latex 凝集法の陽性率は大腸癌27例中各々23例 (85.2%), 20例 (74.1%), 21例 (77.8%) であった. 大腸腺腫では29例中各々18例 (62.1%), 9例 (31.0%), 9例 (31.0%) であった. 炎症性腸疾患では14例中各々7例 (50.0%), 3例 (21.4%), 3例 (21.4%) が, 進行胃癌では7例中各々3例 (42.9

表 1 各種便潜血反応の陽性率

	FECA-TWIN	RPHA法	Latex凝集法
大腸癌 n = 27	23 (85.2%)	20 (74.1%)	21 (77.8%)
大腸腺腫 n = 29	18 (62.1%)	9 (31.0%)	9 (31.0%)
炎症性腸疾患 n = 14	7 (50.0%)	3 (21.4%)	3 (21.4%)
進行胃癌 n = 7	3 (42.9%)	3 (42.9%)	2 (28.6%)
異常なし n = 23	11 (47.8%)	4 (17.4%)	1 (4.3%)

%, 3例 (42.9%), 2例 (28.6%) が陽性であった。異常なしの者の陽性率は23例中各々11例 (47.8%), 4例 (17.4%), 1例 (4.3%) であった。

2) 大腸癌の部位による陽性率 (表 2)

大腸癌の部位は上行結腸 8例, 横行結腸 2例, 下行結腸 1例, S状結腸 8例, 直腸 8例であった。FECA-TWIN, RPHA法, Latex凝集法の陽性率は上行結腸癌でいずれも 7例 (87.5%) であり, 横行結腸癌でいずれも 2例 (100%) であった。下行結腸癌は各々 1例 (100%), 0例 (0%), 1例 (100%) であり, S状結腸癌では各々 7例 (87.5%), 8例 (100%), 7例 (87.5%) であった。直腸癌では各々 6例 (75.0%), 3例 (37.5%), 4例 (50.0%) であった。

3) 大腸癌の stage による陽性率 (表 3)

大腸癌の stage は Dukes A 5例, Dukes B 5例, Dukes C 17例であった。FECA-TWIN, RPHA法, Latex凝集法の陽性率は Dukes A で各々 2例 (40.0%), 2例 (40.0%), 3例 (60.0%) であり, Dukes B で各々 4例 (80.0%), 3例 (60.0%), 4例 (80.0%) であった。Dukes C では各々 17例 (100%), 15例 (88.2%), 14例 (82.4%) であった。

4) 腺腫の大きさによる陽性率 (表 4)

腺腫の大きさは 5mm 未満が 8例, 5mm 以上 10mm 未満が 13例, 10mm 以上が 8例であった。FECA-TWIN, RPHA法, Latex凝集法の陽性率は 5mm 未満のもので各々 4例 (50.0%), 1例 (12.5%), 1例 (12.5%), 5mm 以上 10mm 未満のもので各々 7例 (53.8%), 4例 (30.8%), 3例 (23.1%), 10mm 以上のもので各々 7例 (87.5%), 4例 (50.0%), 5例 (62.5%) であった。

表 2 大腸癌の部位による各種便潜血反応の陽性率

	FECA-TWIN	RPHA法	Latex凝集法
上行結腸 n = 8	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)
横行結腸 n = 2	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
下行結腸 n = 1	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)
S状結腸 n = 8	7 (87.5%)	8 (100%)	7 (87.5%)
直腸 n = 8	6 (75.0%)	3 (37.5%)	4 (50.0%)

表 3 大腸癌の stage による各種便潜血反応の陽性率

	FECA-TWIN	RPHA法	Latex凝集法
Dukes A n = 5	2 (40.0%)	2 (40.0%)	3 (60.0%)
Dukes B n = 5	4 (80.0%)	3 (60.0%)	4 (80.0%)
Dukes C n = 17	17 (100%)	15 (88.2%)	14 (82.4%)

表 4 大腸腺腫の大きさによる各種便潜血反応の陽性率

腺腫の大きさ	FECA-TWIN	RPHA法	Latex凝集法
< 5 mm n = 8	4 (50.0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)
5 ≤ < 10mm n = 13	7 (53.8%)	4 (30.8%)	3 (23.1%)
10mm ≤ n = 8	7 (87.5%)	4 (50.0%)	5 (62.5%)

III 考 察

便潜血検査による大腸癌スクリーニングの試みは1967年の Greigor の報告に始まる²⁾。その後多くの検討が加えられたが, グアヤック法などヘモグロビンの peroxidase 活性を用いる便潜血反応では偽陽性・偽陰性とも多いことが明らかになった。1978年 Barrow ら³⁾ が抗ヒトヘモグロビン抗体による便潜血反応を初めて開発して以来, 特異性の高い免疫学的便潜血反応が相次いで開発された⁴⁾⁵⁾。しかし測定 of 煩雑さや高価であることなどから普及には至らなかった。ようやく最近になって

簡便さや価格の点で実用化可能な EIA 法⁶⁾, RPHA 法⁷⁾, Latex 凝集法⁸⁾ による便潜血検査が開発され、市販されるに至った。

今回の検討は RPHA 法と Latex 凝集法を高感度のグアヤック法と比較したものであるが、グアヤック法では偽陽性率が極めて高く、感度を上げた時の問題点⁹⁾が露呈された。

大腸癌での陽性率 (sensitivity) は RPHA 法で74.1%, Latex 凝集法で77.8%とはほぼ同等であった。従来のグアヤック3日法での陽性率は60~70%⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾とされており、1日法としては優れた成績と思われた。大腸内視鏡検査で異常なしの例の陽性率は各々17.4%, 4.3%であり、specificity は Latex 凝集反応が優れていた。

大腸癌の部位別の陽性率はS状結腸以上の癌に比し直腸癌では低い¹⁰⁾といわれるが、今回の検討でも同様の結果であった。これは直腸では血液が便に均等に付着しないことが原因で、便潜血反応の弱点と考えられた。

大腸癌の stage による陽性率は Latex 凝集法では Dukes B, Dukes C でともに80%以上であり、Dukes A でも60%であった。RPHA 法の陽性率は Dukes A, Dukes B で Latex 凝集法にやや劣る傾向がみられた。Dukes A の5例中4例は10mm から20mm の大きさでポリペクトミーを行なった症例であった。10mm 以上の腺腫と Dukes A の陽性率がほぼ等しかったことから、出血は必ずしも組織によって規定されるものではなく、大きさによる⁹⁾ものであることが推測された。このことは腺腫の大きさが増すにつれ、陽性率が高くなることから裏付けられる。

大腸癌の出血には日差変動があることが指摘されている¹¹⁾。今回の検討で Dukes A の大腸癌の約半数は偽陰性になることが明らかになったことから、早期癌を発見するためには免疫学的便潜血反応といえども複数回の検査が必要と考えられる。

参 考 文 献

- 1) 平山 雄: 大腸ガンの疫学的変遷と今後の展望. 日本臨床, **39**: 2006~2016, 1981.
- 2) Greigor, D.H.: Diagnosis of large-bowel cancer in the asymptomatic patient. JAMA, **201**: 943~945, 1967.
- 3) Barrows, G.H., et al.: Immunochemical detection of human blood in feces. Am. J. Clin. Path., **69**: 342~346, 1978.
- 4) Vellacott, K.D.: An immunofluorescent test for faecal occult blood. Lancet, **II**: 18~19, 1981.
- 5) 斎藤 博, 他: Counter Immunelectrophoresis を応用した免疫学的便潜血反応に関する研究. 日消誌, **79**: 1944~1949, 1982.
- 6) Turunen, M.J., et al.: Immunological detection of faecal occult blood in colorectal cancer. Br. J. Cancer, **49**: 141~148, 1984.
- 7) 斎藤 博, 他: 逆受身血球凝集法による大腸癌集団検診のための免疫学的便潜血試験. 日消誌, **81**: 2831, 1984.
- 8) 竹下俊隆, 他: Latex 凝集反応を用いた免疫学的便潜血反応. 大腸肛門誌, **38**: 780~783, 1985.
- 9) Macrae, F.A., et al.: Relationship between patterns of bleeding and Hemoccult sensitivity in patients with colorectal cancers and adenomas. Gastroenterology, **82**: 891~898, 1982.
- 10) Songster, C.L., et al.: Immunochemical detection of fecal occult blood: the fecal smear punch-disc test: a new noninvasive screening test for colorectal cancer. Cancer, **45**: 1099~1102, 1980.
- 11) Doran, J., et al.: Bleeding patterns in colorectal cancer: the effect of aspirin and the implications for faecal occult blood testing. Br. J. Surg., **69**: 711~713, 1982.