

論文の内容の要旨

論文題目 「 結腸癌における一組織型として粘液癌を分類する意義に対する検討 」

学位申請者 前田 裕次

キーワード： 結腸癌、粘液癌、粘液結節、組織型、予後不良因子

【背景・目的】大腸癌の組織学的分類において、粘液癌はTMN分類では独立して分類されていないが、粘液に富むという特徴的な形態から本邦では独立した一つの組織型として規定されている。本研究では粘液癌を独立した組織型として分類する意義を明らかにする目的で、まず結腸癌組織中の粘液結節の面積比率と粘液結節の壁を構成する癌細胞の分化度別に予後との関連性を調査した。

次いでより多数例で結腸癌組織中の粘液結節の割合と再発形式、予後との関連性を調査した。

【方法】1991年1月から1999年12月までに東海大学医学部附属病院で手術を行った結腸癌469例を対象として、粘液結節が最大割面に占める面積比率と壁を構成する癌細胞の分化度別に予後との関連性を調査した。

次いで1991年1月から2005年12月までに東海大病院で手術を行った結腸癌1038例を対象とし、臨床的な評価項目とH-E標本での組織型、最大割面における粘液結節の有無・粘液結節が原発巣に占める面積比率を調査した。

【結果】469例の検討ではStage別にStageⅠは43例(9%)、StageⅡは179例(38%)、StageⅢは159例(34%)、StageⅣは88例(19%)で、StageⅡおよびⅢは338例であった。その338例を粘液結節の面積比率によって<10%、10%≧および<30%、30%≧のそれぞれ2群に分類し予後との関連性を検討したところ、面積比率が<10%の症例が290例、≧10%の症例が48例で、これらの症例の無再発生存率に有意な差はなかった($p=0.41$)。同様に面積比率が<30%の症例が307例、≧30%の症例が31例で、これらの症例の無再発生存率に有意な差はなかった($p=0.13$)。また粘液結節の壁を構成している癌細胞の分化度を高分化と低分化に分類し、それぞれの粘液結節の面積比率を<10%、≧10%および<30%、≧30%とした。壁の癌細胞が高分化の症例では、粘液結節の面積比率が≧30%の症例は<30%の症例に比し無再発生存率が有意に良好であったのに対し($p=0.03$)、壁が低分化の症例では粘液結節の面積比率が<10%、≧10%、および<30%、≧30%のいずれも無再発生存率には有意の差は無かった($p=0.86$, $p=0.87$)。

以上の結果から粘液結節の面積比率と壁を構成する癌細胞の分化度と予後との間に一定の関連性を認めなかった。

そこで次に1038例を粘液結節の面積比率によってGroup1(0%)、Group2(1-49%)、Group3(≧50%)の3群に分類した。Group1は877例(84%)、Group2は123例(12%)、Group3は38例(4%)であった。臨床組織学的には、腫瘍径はGroup3が有意に大きく、また面積比率が増加する程右側結腸癌の割合が有意に増加した。Stage別の頻度はStageⅠが105例

(10%), StageⅡが404例(39%), StageⅢが312例(30%), StageⅣが217例(21%)であった. StageⅡおよびⅢの716例を対象として生存率に関連する因子を検討すると, 生存率不良因子としてStageⅢ, 低分化腺癌, 術後補助化学療法非施行例が抽出され, 粘液結節面積比率には予後や再発形式と関連性は認められなかった.

【考察】大腸癌の組織型は高・中分化腺癌が大部分で粘液癌は比較的まれであり, 粘液癌の頻度に関して本邦では欧米に比し低い傾向がある. この理由としては本邦と欧米ではその定義や診断基準が異なることが挙げられる. 粘液癌は年齢が若い患者で頻度が高いという報告があるが, 差がないとする報告もあり一定していない. 自験例では年齢と粘液結節の占有率との間に関連性は認めなかった. 粘液癌の占居部位に関しては右側結腸に多いとする報告が多く, 自験例でも粘液結節の面積比率が増加する程, 右側結腸の割合が多くなった. 粘液癌の腫瘍径は大きいとの報告があり, 自験例でも粘液の面積比率が50%以上の症例は50%未満の症例に対して有意にサイズが大きかった.

治癒切除を受けたStageⅡおよびStageⅢ結腸癌の予後不良因子は, 組織型の中では低分化腺癌であった. 粘液癌の予後に関しては, 粘液結節が癌全体の中で10%以上を占める症例は 不良という報告, 他の組織型と同等とする報告があり一定しておらず, 本研究ではStageⅡおよび StageⅢの716例の生存率を, 粘液結節の面積比率の境界値として10%, 30%, 50%それぞれで比較したが, すべてにおいて生存率には差を認めなかった.

【結語】結腸癌において、粘液癌は通常の分化型腺癌と別の独立した組織型としてとして扱う必要がないことが示唆された.