異型度よりみた大腸ポリープの対処法について

鳥取大学第1外科教室

杉 原 登司夫 安 達 秀 雄 綾 部 正 大

SURGICAL MANAGEMENT OF POLYPS OF REKTUM AND COLON, ACCORDING TO ATYPISM

Toshio SUGIHARA, Hideo ANDACHI and Masatomo AYABE

The First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

I. はじめに

大腸ポリーブは従来より癌腫発生母地の1つとして重要視されてきたが、ポリープと癌腫の関連、ことにポリープ形成の過程や異型上皮との関係についても未解決の問題が数多く残されている。大腸ポリープの悪性転化の可能性を示す根拠として、各段階の異型上皮が高率に見いだされることがあげられるが、成因が必ずしも一様でない大腸ポリープを一律の基準で論ずることにはいささか問題がある。過去26年間に経験した大腸ポリープ90例を臨床病理学的に検索し、その異型度からみた癌化との関連や外科的治療につき検討したので報告する。

II. 大腸ポリープの異型度分類における組織診断基準 筆者らは組織診断基準として(図1)のごとく、大腸 ポリープの異型度を5群に分類し、それぞれの上皮について、核一細胞質の増大、核の極性消失、粘液産生減 少,腺管の密在、乳嘴状増生,他腺管への侵入などの所見を検討し、正常、軽度、中等度、高度と、その程度に従い分け、I群、I群は良性病変、II群は境界領域病変、IV群は癌を強く疑う病変、V群を癌とした、II群とIV群の組織学的相違点は、II群ではなお核の極性が保持されているが、IV群では失なわれ、腺管の密在と細胞の多層性、乳嘴状増生が現われることである。図2は、教室分類のII群ならびにIV群の上皮を対比したもので、左がII群、右がIV群である、V群と判定したものの中にはMorson' らのいう粘膜下層へのinvasion のある病変のみを clinical cancer 粘膜内の病変を severe dysplasiaとして区別しているが、筆者らは、carcinoma in situも病理組織学的立場からV群の異型上皮(癌上皮)として取扱つた・

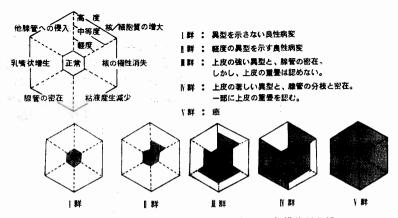


図1 大腸ポリープの異型度分類における組織診断基準



図2 教室分類のⅢ群,IV群異型上皮

III. 検索症例の内訳

過去26年間に教室で、大腸の癌、ポリープ、ポリポージスと診断された 258症例のうち、ポリープ病変を認めたものは90症例(約35%)である。内訳は、大腸癌に合併したもの64例と、若年性ポリープや Peutz-Jeghers 症候群、潰瘍や難治性瘻孔の周囲粘膜に局在して多発する

表1 結腸、直腸ポリープ・ポリポージス症例

ボリーブ・ボリボージス	個数	癌 雕 非合併症例	癌
単発性ポリープ	1 價		
腺 腄 性		6	20
炎 症 性		5	3
若 年 性		2	
散発性ポリープ	2個		
腺 膧 性		3	3 6
炎 症 性	数個	1	
Peutz - Jeghers 症候群		2	
限局性ポリープ	数個		1
炎 症 性		4	
びまん性ポリポージス	無數		
家 族 性		3	1
非額家族性			4

(S.23.6~S.48.12)

傾向のある炎症性ポリープなど、癌腫に合併しない26例である。これらポリープ症例をポリープの発生個数に基づいて以下のごとく分類した。すなわち単発性ポリープ、2個以上の比較的多数のポリーブが散発するものを散発性ポリーブ、潰瘍や難治性瘻孔の周囲に限局性に多発するものを限局性ポリープ、大腸全域にびまん性に分布するものをびまん性ポリポージスとした。癌腫との合併の有無をみると、表1に示すごとく、大部分が癌化との関連で注目されている腺腫性(adenomatous)ポリープであつた。他は過誤腫とされている若年性ポリープやPeutz-Jeghers 症候群、異型化を示さず悪性化との関連の薄い、過形成性ポリープやリンパ性ポリーブの形態を呈する炎症性ポリープなどであつた。

以上症例について,組織学的に検索した.

IV. 検索結果

(1) 年令と異型度

図3に示すごとく、年令の推移に伴いⅢ群以上の異型上皮は増加しているが、ことにこの傾向は60才代に集中していた。これはまた教室大腸癌の好発年令ともほぼ一致した。なおⅠ、Ⅱ群などの良性病変症例は45例、Ⅲ群:15例、IV群:17例、V群:13例であつた。

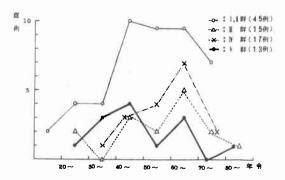


図3 年令と大腸ポリープの異型度

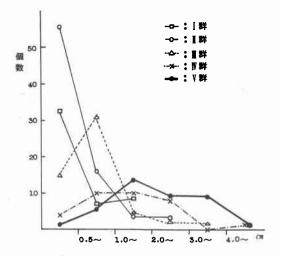


図4 大腸ポリープの大きさと異型度

表 2 異型上皮 (II, IV, V) 合併頻度

ポリープ数	恋腫 ポリ-								旋例			ŧ	t		
1	1 3	Ç	3)	2	3	(1	3)	3	6	(1	6)
2	1	(1)		9	(3)	1	0	(4)	
3	2					7	(4)		9	(4)	
4						7	(4)		7	(4)	
5						1				1	1				
6	1					2	(1)	1	3	(1)	
.7	1	(1)		1				1	2	(1)	
8						1	(1)	1	1	(1)	
9															
10~19						5	(4)		5	(4)	
20~29						2					2				
30~多数	5	(1)		1	(1)		6	(2)	
びまん 性 (無数)	3	(3)		5	(5)		8	(8)	
	26	(9)	6	4	(3	6)	9	0	(4	5)

():異型度 II,V,Y 群を有する症例

(2) 大きさと異型度

図4に示すごとく、0.5cmを越えるものでは異型化が 急増加し、Ⅲ群上皮が著明に認められ、それ以下では異 型化の少ないⅠ、Ⅱ群が目立つていた. とくに 最大径 1.0cmを越えるものではⅣ群、Ⅴ群などの癌を疑う病変 や、癌と診断される上皮が増加していた.

(3) 発生個数と異型度

腺腫性ポリープの多くは癌腫合併例に見い出されたが、個数をさらに表2のように分け、浸潤癌合併の有無より検討すると、癌腫合併例ではポリープの数とは無関係にいずれも、Ⅲ群以上の異型上皮を伴う頻度が高く、64例中36例(約56%)がⅢ群以上の異型上皮を合併していた。また癌腫非合併例では9例にⅢ群以上の異型上皮を合併していたが、とくにびまん性ポリポージス例にその傾向が強かつた。

V. 症 例

症例1は69才,男性. S字結腸に2個の比較的長茎性ポリープを有していたが、その肉眼型は図5に示す通り

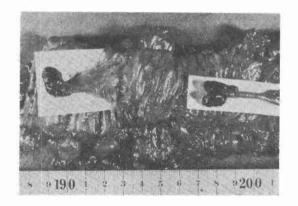


図 5

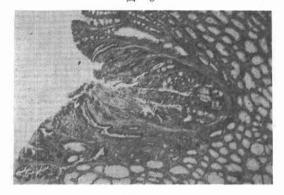
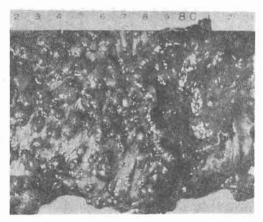


图 6



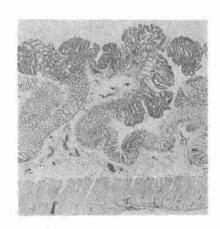


図 7

である. 写真の 左側 (肛門側) のポリープは 2.0cm× 1.2cmの大きさで、頭部に極めて小さい異型上皮の群生 する、いわゆる "focal adenocarcinoma" と呼ばれる微 小癌巣を見出した。図6はそのルーペ像である。周囲粘 膜に異型上皮の出現は全くみられない、本例は、異型化 を示さないポリープにも癌発生の可能性が存在すること を示唆する症例と思われる.右側のポリープ(1.8cm× 1.0cm) には癌巣は見いだしていない. 症例 2 は40才. 男性. 家族間の関係については明瞭でないが, 直腸の浸 潤癌を伴つたびまん性大腸ポリポージス症例である. 図 7の左は浸潤癌巣とポリープの肉眼像で右は浸潤癌巣よ り離れた部位の異型上皮巣である. この異型上皮巣には ■群上皮に混在してV群の癌巣が見いだされた.しか し、このポリープ中には、Ⅲ群よりⅣ群への明らかな移 行は認めていないが、Ⅲ群のなかにはⅣ群上皮に極めて 近い組織像を呈するものがあり、ポリポージスと癌腫の 関連が強いものと思われた.

VI. 大腸ポリープおよび ポリポージスの 取扱いに対する教室基準

以上述べた90症例の異型度分析から本症の対処法に触れてみたい。

外来で大腸ポリープ,ポリポージスを発見した際には、家族歴の充分な聴取が以後の検査のために重要である。この他消化管の精査,年令,ポリープの発生部位,発生個数,形態,大きさ,浸潤癌合併の有無,組織学的検索を充分に行い,ポリープの性状に応じた適正な治療が要求される。

近年,大腸ファイバースコープの発達に伴い,大腸の ほぼ全域の観察が行われるようになり,広範囲の生検が 可能となつたが、肉眼的にも組織学的にもポリープの良性、悪性を決定することは必ずしも容易ではない。前述したごとく、ポリープの数や大きさは、ある程度異型化と関連を有するため、良性、悪性判定の一指標になるものと思われる。しかし最終的決定は組織学的検索結果を待つ必要がある。したがつて直腸鏡あるいは大腸ファイバースコープ検査時に、ポリープを発見すればできる限り全切除するポリペクトミーが望ましく、それに基づく組織検査の結果により適正なる対処法を選択すべきと思う。

(1) 浸潤癌非合併ポリープの対処法

一般に結腸,直腸ポリープのうち、腺腫性ポリープは "malignant potential"をもつ疾患とされ、その異型度 を確認することは、大腸ポリープ対処法の上で極めて重 要である。

浸潤癌を合併しない症例で、比較的発生数の少ない症例では、それらのポリープをすべて摘出することが望ましい。 異型度 が I 群ないし II 群の 良性ポリープであれば、放置あるいは経過観察でも充分と思われる。しかし II 群以上の異型度を示す多発性ポリープ症例では他に浸潤癌巣の見落しの危険性を有するため開腹によるポリープ切除が必要である。また 1.0 cmを越えるポリープでは、悪性の可能性が極めて高く、同様の対処法が要求される。しかし生検でまつたく異型化を示さない症例でも、前述の S 字結腸ポリープのごとく、先端部に"focal carcinoma"の存在することもあり、茎部からポリープを全切除することが大切である。大腸の有茎性ポリープを全切除することが大切である。大腸の有茎性ポリープのうちでも、ことに癌巣が粘膜内にとどまるものの組織診断、治療法について統一的な基準は現在、存在してい

ない。 すなわち 大腸早期瘍をいわれるものの 大部分が 有茎性であり、Morson¹⁾ らはこれを severe dysplasia と して。臨床的に癌と認めない立場をとつている。同様に Lane21 & in situ cancer & pathologist's cancer & て、臨床的に良性腺腫として取扱つている。そして粘膜 下層まで癌巣が浸潤するものを、 転移の可能性を有する もの (patient's cancer) として区別している. 他方,丸 山"らは、粘膜内癌と粘膜下層癌の差は、 ただ単に癌の 存在する場の違いであつて、癌を癌として認識するため の不可欠な要素であるとは考えず, 単に予後の差からみ た治療法の選択の問題にすぎないとしている。長廻"は、 これらの早期癌の大部分は内視鏡的ポリペクトミーで充 分と考えているが、北条5)はさらに "stalk invasion" が あれば、腸区域切除と一次リンパ節廓清が必要であると のべている. これらのことから, 生検で癌巣が認めえれ ても、まず内視鏡的ポリペクトミーで組織学的検査を行 ない、粘膜下層への癌浸潤を確認した場合に限り、外科 的に根治衛を行う必要がある。この他ポリープの発生個 数も問題となるが、単発性ポリープや散発性ポリープで は、異型の程度に従い、ポリペクトミー、経腹的ポリペ クトミー、区域結腸切除などの術式をそれぞれ選択する ことが必要となる、30個以上の散発性ポリープでは、浸 潤癌合併率が高いことなどから、術前に見落しのないよ う充分な検査を行い、ポリープのとり残しのないような 区域結腸,直腸切除を行う方が最良策と思われる. 浸潤 癌を合併しない場合のポリープに対する教室の術式を示 すと表3の通りである.

24 - -

Peutz-Jeghers 症候群の2例では,腸閉塞症状のため, 胃切除,小腸部分切除,結腸右半切除が施行されている

表3 癌腫非合併ポリープ発見時の術式

個 数	術 式	症例数
343	経肛門的摘除	10
11	軽 腹 的 摘 除	. 1
	結腸切除	2
	経肛門的摘除	1
2~7	結 腸 切除	3
	直腸切断	1
	結 腸 切 除	4
30~多数	直腸切断	1
	結腸亜全剔	2
びまん性	(直腸温存)	
	全結腸剔除十回腸瘻	1

が、1 例は一次的になされ、下行結腸の散発性ポリープに対しては、ポリーブの単摘出を行つた。他の1 例は2 期分割で切除したが、下行結腸ポリープがなお残存している。組織学的には2 例とも悪性像はまつたく認めなかった。家族に異常例はなく、悪性変化はみられず、現在も健在である。5 例の炎症性ポリポージスでは、組織学的に異型度は低く、I 群ないし II 群の良性ポリープの形態を示し、リンパ性ポリーブあるいは、粘膜の過形成によるポリーブ類似の像を呈していたが、真の腺腫性ポリープではなかつた。癌化との関連は薄く、いずれもポリーブを病巣部に含めて切除しているが、交通事故で死亡した1 例を除いて再発例はみていない。

(2) びまん件大腸ポリポージスの対処法

大腸にびまん性に無数の腺腫が発生するびまん性ポリ ポージス例では臨床的にも種々の対処法が報告されてい る、教室症例のうち、1例の疑診例を除いては、遺伝関 係が明瞭でないため、一応非顕家族性ポリポージスとし て扱い、家族性ポリポージスと区別した. この4例は結 陽全域に拡がる無数のポリープを有し,全例が他に浸潤 癌を合併していた、術式別では、大腸全剔3例、他の1 例は結腸右半切除が施行されている. 大腸全剔例のうち 2 例は一期的に、他の1例は3期分割で切除されている が、その都度切除結腸に癌巣が発見されている. 予後は 一般に不良である。一期的大腸全剔を行つた症例のう ち、39才、女性では、リンパ節転移および肝転移をまつ たく認めず、6年以上経過した現在再発の徴候なく健在 である. 他の1例は,23才,女性,母親が直腸癌で死亡 している以外、 患者の同胞 にポリポージスは 発見され ず、家族性ポリポージスの疑が持たれたが、その疑例と した、S字結腸の浸潤癌と肝転移が術中発見され、術後 7ヵ月で全身転移のため死亡した. この2例には, 4.0 cm前後の比較的大きな有茎性ポリープが認められ、組織 学的に乳頭状腺癌の像を示していた. したがつてこれ ら, びまん性ポリポージスの癌腫合併例ではできる限り 早い時期に一期的結腸あるいは直腸を剔除することが望 まれる.

つぎに家族関係の明らかな家族性ポリポージス4症例のうち、3症例は同一家系の長女45才、2男29才、5女24才の3同胞例である.7人の同胞中5人にポリポージスがみられ、1人が悪性化のため死亡している.その他、母親、伯母、祖母も直腸癌で死亡、母方の遺伝が濃厚と思われた.これら3症例には、異型上皮の出現は比較的少なく、大部分は、1群および11群の良性腺腫性ポ

リープで、長女例では、1.0cmを越えるボリープではII 群が主体をなし、散発性にIV群に近い上皮が認められた。この3兄弟にはいずれも浸潤癌を併発していないため、2男、5女の2例には、大腸を亜全剔し、直腸を約15cm温存し、回腸末端を loop とし端側に吻合、定期的に残存ボリープを焼灼し経過観察中であるが、3年以上経過した現在残存ボリーブの悪性化ないし癌腫発生はみていない。長女例については、癌年令に達していることも考慮し、一期的大腸全剔と回腸瘻造設術を施行した。また、別家系の48才、男性例では、直腸癌と大腸ボリボージスで直腸切断術後、盲腸癌の発生をみ、盲腸癌腫は切除不能で、回腸横行結腸吻合を行つた。

びまん性大腸ポリポージスの中でも、とくに家族性ボ リポージスでは、上述の同一家系の3人にみられるごと く、20才代に発見されることが多い、この年令で癌腫を 合併していることは比較的少ないとされているが、予防 的な結腸、直腸切除の適否と切除範囲の決定が問題とな つている. 宇都宮らりは家族歴で発見された例は全体で 58%, 年令別に20才代で、すでに30%前後の悪性化率を 示しているとし、放置すればほとんどすべてが悪性転化 すると推定している. したがつて、浸潤癌発生以前に処 置せねばならないことは当然であるが、無症状であるこ とも一因して、患者の協力が得えれないことも少なくな い. 私どもは患者の社会復帰や精神面も考慮し、20才代 で大腸の全域に異型度Ⅲ群以下のポリープがみられれる 場合、結腸は全剔するが、直腸は温存し、直腸の残存ポ リープを定期的に焼灼し,悪性化の危険性の有無を検索 しつつ術後経過を follow up することにしている.

残存直腸の長さに関しても,直腸が癌腫好発部位である点から考慮すると,短い方が望ましく,肛門機能や排便などの点からは,長い方が望ましい.この点について北条ら⁵⁰は,7㎝~8㎝前後を残す必要があるとのべている.私どもは直腸鏡で観察可能範囲であること,直腸機能の面から15㎝温存することにしている.

大腸全剔と亜全剔後の全身状態を比較すると、いずれ も頻回な下痢を訴えている. 回腸瘻造設例の術後長期観 察では、術直後に比べ幾分排便の回数 は 減少して いる が、直腸温存例に比べその回数は多く、社会復帰は遅れ ている. 提嶋らⁿは大腸全剔例と亜全剔例の術後代謝を 消化吸収面から観察し, Triolein, RISA を用いた, 脂肪 および蛋白質の吸収試験を術後13カ月目に行い, 健康人 と大差なきことを認め, 術後の体重増加によく一致する ことを指摘している. よつて術後代謝の面からは両術式 間に優劣の差異を付けることは困難と思われる.

VII. to to

教室における90例のポリープ症例の異型度を中心に、癌化との関連から、その対処法について検討したが、ポリープの発生年令がほぼ癌好発年令と平行すること、年令推移に伴い異型度が高くなること、1.0cmを越えるとIV群およびV群の合併率が高くなること、ポリープの数が多くなるにつれて、癌巣や異型上皮の程度も増すこと、大腸ポリープの発生部位が結腸および直腸癌の好免に重なることなどより、大腸ポリープ(腺腫性ポリープ)は悪性転化の可能性が高いことを強調した。また、多発性ポリポージスには浸潤癌の合併率も高いことより、保存的ポリペクトミーよりも大腸の部分切除あるいは全剔が望ましい。以上、大腸ポリープの悪性転化の可能性を異型度より検討し、これらの対処法について述べた。

文 献

- Morson, B.C. and Dawson, I.M.P.: Gastrointestinal pathology, Blackwell, Oxford, London, Edinburghy, Melbourne, 1972.
- Lane, N. et al.: Pedunculated Adenomatous Polyp of the Colon with Carcinoma, Lymph Node Metastasis, and Suture-Line Recurrence, Amer. J. clin. Path., 48: 170, 1967.
- 3) 丸山雅一ほか:大腸癌および有茎性ポリープの 生検標本と全標本の組織学的対応について. 胃 と腸,9:187-201,1974.
- 4) 長廻 紘:大腸早期癌と転移. 医学の あゆみ, 88:51, 1974.
- 5) 北条慶一:大腸のポリープおよびポリポージスと取扱い. 臨外, **28**:31—38, 1973.
- 6) 宇都宮譲二:家族性消化管ポリポージス. 医人薬人, **22**:13—16, 1973.
- 提嶋一文ほか: 大陽ポリポージス に 対する 全 結腸直腸切除例の 検討. 外科, 32:377—382, 1970.