

大腸ポリープと癌

岡山大学第1外科

田中早苗 岡島邦雄
緒方卓郎 中川潤

POLYP AND CANCER OF THE COLON AND RECTUM

Sanae TANAKA, Kunio OKAJIMA, Takuro OGATA and Jun NAKAGAWA

1st Dept. of Surgery, Okayama Univ. Med. School

1. はじめに

従来より大腸ポリープと癌とのあいだには、密接な関係がうかがえるとの報告が数多く行われているが、それにはたいする否定的な見解もみられる。また、大腸ポリープには、臨床的にまったく無症状のものがかなりの頻度に存在しており、レ線および内視鏡検査の発達によって、そうしたものの発見率も次第にたかくなり、それにつれて、早期癌症例とか前癌性病変、境界領域病変などの症例が漸次増加してきている。そしてその治療方針を確立するために、それらの症例にたいする臨床病理学的な検索が各方面から加えられてゆき、次第にしっかりと治療指針が確立されつつある現状である。

われわれは、昭和34年から47年までの14年間に、岡山大学第1外科において経験した大腸癌症例 300例、および大腸ポリープ 145個について、臨床病理学的にまた電子顕微鏡的に観察したので報告する。

2. 頻度

教室の大腸癌症例は 300例であるが、そのうちでポリープを併存しているものは23例(7.7%)で、他の施設の報告に比べて数がすくない。

300例のうち結腸と直腸の両方に癌病巣をもつ重複癌が4例に認められたが、この4例にはすべてポリープの合併が証明されている。結腸癌 103例のうちでポリープの合併は7例(6.8%)であり、直腸癌 201例のうちでは20例(10.0%)と、ポリープの合併は直腸癌の方に多くみられた。

3. ポリープの数と癌

良性ポリープの認められた症例は55例であり、ただ1個のポリープだけをもつものから多数のポリープをもつ症例までさまざまである。表1はポリープの数と癌の合

表1 ポリープの数と癌との関係

症例数 ポリープの数	癌と併存 した症例数	良性ポリープ のみの症例数	癌と併存の頻度
単発ポリープ	8	28*	8/36 (22.2%)
数個のポリープ	11	2	11/13 (84.6%)
多発ポリープ	2	0	2/2 (100.0%)
非常に多数 のポリープ	2	2*	2/4 (50.0%)
計	23	32	

▲ villous polyp 3例
juvenile polyp 8例) を含む

* Peutz-Jeghers Synd. 2例を含む

併頻度との関係をみたものである。1個のポリープのみしかもたない症例は36例あるが、そのうち癌を併存しているものは8例(22.2%)である。しかし数個のポリープをもっている症例13例のうちでは、癌を併発している症例は11例(84.6%)の多数にみられている。また多発ポリープの症例は2例ともに癌の併発がみられた。非常に多数のポリープをもつ4例のうち、Peutz-Jeghers Synd. の2例には癌の併発はみられなかつたが、そうでないものの2例は、2例ともに癌の併発がみられている。

すなわち、ポリープの数が多き症例ほど、癌を併発している可能性が強い傾向にあることが明らかにみられるが、このことから、多数のポリープのうちには癌化してゆくものがあるのであろうということが推察されるのである。

ただ特殊な症例、Peutz-Jeghers Synd. の2例、Villous polyp の3例、Juvenile polyp の8例などには癌の併存はみられなかつた。

4. ポリープおよび癌の大きさと型

大腸癌 300例のうちで、手術によつて摘除できたものは274例(91.3%)であり、その癌病巣数は283個であ

表2 ポリープと癌(大きさと同型別)

大きさ	良性		肉 眼 型				中間型	浸潤型
	ポリープ数	ポリープ癌	ポリープ癌	腫瘍限局型	限局限局型	限局限局型		
~5mm	76							
6~9	15							
10~19	24	4	4					
20~29	30	3	4	6	14	3		
30~39		2	4	7	34	3	2	
40~49			4	6	49	8		
50~59			3	7	39	8		
60~			5	7	33	18	6	
計	145	9	24	33	169	40	8	

つた。また検索した良性ポリープの数は145個であるが、これらについて癌とポリープとの関係を検討した。

表2は良性ポリープと癌について、肉眼的な形態分類と、その腫瘍の大きさとの関係についての表である。

9例のポリープ癌(腺腫性ポリープの一部に癌が認められるもの)を含めて283個の癌病巣について、肉眼的な癌型別頻度をみると、浸潤型はわずかに8個にすぎず、中間型の40個をあわせても48個(17%)のみみられるにすぎない。他の235個(83%)はすべて限局型の癌である。すなわち、結腸癌では胃癌にくらべて限局型をとる傾向が強くとめられるのである。

145個の良性ポリープのうちで5mm以下のものが76個(52.4%)と半数以上を占め、1cmに満たないものをふくめると91個(63%)と小さいものが非常に多く、3cm以上のものはみられなかつた。すなわち全体的な傾向として、ポリープはその大きさが増すにつれて異型度が進んでくるといわれているが¹⁾、3cm以上の大きさのものでは良性ポリープは認められなかつた。一方、腺腫性ポリープの一部に癌がみられるポリープ癌は9個あるが、そのうち3cm以上あるものが2個みられた。また、283個の癌病巣はすべて1cm以上の大きさをもっており、1cm以下の癌病巣はみられなかつた。

すなわち、良性ポリープと癌病巣をあわせて428個の癌病巣数の教室の症例についてみると、径1cm以下の腫瘍には癌病巣は認められず、また3cm以上の腫瘍にはすべて癌病巣が存在しており、良性のものはみられなかつた。

5. 早期大腸癌

283個の癌病巣のうち早期癌は表3にみられるように14病巣(10例)にみられた。そのうちで9病巣がポリープ癌であるが、他の5病巣のうちの4病巣も有茎であつて肉眼的には明らかにポリープの型を呈していた。すな

表3 大腸早期癌

年令	部位	深達	大きさ	茎	n	有	無	治療	併存病変	予後
1	58m	S状結腸	m	3.0×1.2cm	有	+	-	結腸部切除	なし	生
2	36m	直腸	sm	2.0×1.5	+	+	-	直腸切除	-	*
3	42m	"	m	1.5×1.0	+	+	-	直腸切除	*	*
			m	1.7×0.9	+	+	-			
			m	2.0×1.0	+	+	-			
4	61m	"	m	2.7×2.4	+	+	-	直腸切除	腺腫性ポリープ	*
			m	1.8×0.4	+	+	-			
5	71m	"	m	4.0×6.5	+	+	-			*
6	68f	"	m	3.5×3.4	無	+	-	直腸癌 Borr.I		不明
7	41f	S状結腸	m	1.5×1.3	有	+	+	結腸部切除	腺腫性ポリープ	生
			sm	3.0×2.6	+	+	+	直腸切除	直腸癌 Borr.II	
8	41f	盲腸	m	4.0×4.5	+	+	+	結腸全摘	腺腫性ポリープ	死
			m	4.0×4.5	+	+	+	直腸切除	直腸S状結腸癌	
9	58f	直腸	m	1.6×1.2	+	+	-	直腸切除	直腸癌 Borr.I	生
10	69m	S状結腸	sm	1.0×1.0	+	+	-		Borr.II	死

(▲ポリープ癌 ■腺腫性癌 ×乳頭腺癌)

わち、大腸の早期癌では、14病巣のうちで茎のないものはただ1病巣だけで、他の13病巣はすべて有茎でポリープ状を呈しており、早期胃癌とは非常にその趣をことにしている。

すなわち、早期大腸癌の大部分はポリープ癌あるいはポリープ様癌であつて、腺腫性ポリープと関連づけて考えてよいように思われる。

また、早期大腸癌病巣には併存病変が多く、表3にみられるように、早期癌病巣をもつ10例では、そのうちの7例が腺腫性ポリープを併存するか、あるいは重複癌症例である。こうしたことから大腸癌のうちには、腺腫性ポリープが癌化してくるものがあることが示唆されるのである。

6. 電子顕微鏡

つぎに各種ポリープおよび大腸癌の微細構造上の特徴をとくに異型性に主眼をおき電子顕微鏡で観察した。

実験方法は手術、あるいは生検により得た材料を2.5% Glutaraldehyde ついで1.3% osmium で重固定し、alcohol で脱水、epon に封入後、超薄切片を作製し、uranyl acetate と lead hydroxide で重染し、電子顕微鏡で観察した。一方PAS, alcian blue, toluidine blue 染色標本作製し、光学顕微鏡で観察した。

以下各種ポリープの細胞学的特性を記載すると、

1) Peutz-Jeghers 症候群のポリープ

本症のポリープを光顕でみると核上部にPAS陽性顆粒をもつた正常大腸の杯細胞と同様の細胞より構成されている。

電子顕微鏡でみると、杯型の細胞で核上部には大型の粘液顆粒が充満し、核には軽度の分葉を認めるが、核、細胞小器官等に正常の成熟した杯細胞と差異は全く認められなかつた。

2) Juvenile polyp

Juvenile polyp では間質の増殖は盛んで、間質中に毛細血管の新生が多く、白血球浸潤などの炎症像を認める。その上皮細胞は、成熟した杯細胞など、正常の大腸粘膜の細胞と大差のない細胞を認めることもあるが、表面の細胞は、類円型の細胞で、細胞頂部に少数の粘液顆粒をみとめる細胞よりなることが多い。

この類円型の細胞を電顕でみると、微絨毛は少なく、胞体内には遊離リボソームが多いが、細胞小器官の発育に乏しく、腸の潰瘍性疾患にみられる再生上皮と同様の微細構造をもつた細胞であり、再生上皮と考えられ、異型性は認められなかつた。

3) Hyperplastic polyp

このポリープも典型的なものは、主として正常の大腸の粘膜にみられる杯細胞と同様の細胞より構成されており、光顕的には異型性は認められない。

この細胞を電顕でみると、細胞の頂部は限界膜に包まれた大きな粘液顆粒が充満し、細胞内小器官や核の構造等は正常の成熟した核細胞と全く同様の微細構造を示し、異型性は認められない(図1)。一方円柱状で、微絨毛がよく発達した大腸の吸収上皮と同様の構造をもつ細胞も認められ、また核下部に電子密度が高く、腎型、楕円型、球型などの多型性の顆粒をもつた細胞、すなわち enterochromaffin 細胞も認められた(図2)。

図 1

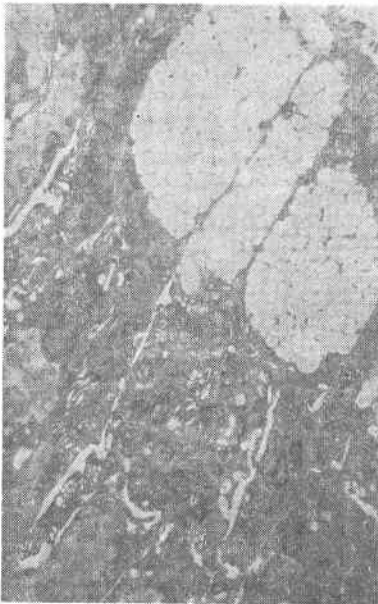
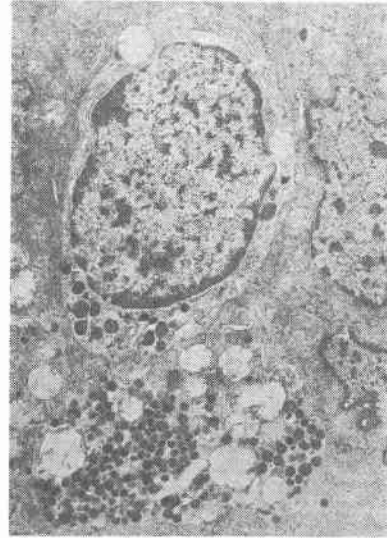


図 2



すなわち、正常大腸の上皮が、そのまま hyperplasia を起したと考えられる像で、観察した限りでは異型性は全く認められなかつた。

4) adenomatous polyp

adenomatous polyp は一般に円柱状ないし長円柱状の細胞よりなり、一部の細胞では少量の粘液顆粒を認めるが、大多数の細胞では粘液顆粒を欠如している。核配列は比較的規則性を保っていることが多いが、部分的には核配列の不規則化が認められた。なお一般にポリープの表層部でも核分裂像を認めることが多い。

光顕的に異型性の少ない部を電顕でみると細胞は円柱状あるいは細長い円柱状細胞よりなり、核には軽度の湾入があり、クロマチン凝集は散在性に認められ、1~2個の核小体を認める(図3)。胞体内は遊離リボソームに富み、多数の楕円型のミトコンドリアがあり、粗面小胞体 Golgi 装置は少量から中等量認められる。微絨毛は少数で、短いことが多い。大多数の細胞では粘液顆粒を認めないが、杯細胞の顆粒に類似した少数から中等の顆粒をもつた細胞が散見されるが、殆んど細胞が粘液顆粒をもつ villous adenoma とは異なっている。

一方光顕で巨大な核小体が見られる部を電顕でみると、図1の如く核の配列に乱れがあり、巨大な核小体が見られる。また細胞小器官の構造、配列にも乱れがみられ、微細構造上もかなりの異型性をもつと考えられた。

5) villous adenoma

典型的な villous adenoma の3例につき観察したが、

小器官とも、かなりの異型性がみとめられ、とくに一部では、異常な核の分葉がみとめられ、癌細胞の核と、区別し難い形態を示す核が認めたとする点より、相当な異型性をもつものと考えられ、本ポリープを発見した際は周囲粘膜を含めた十分な切除と、嚴重な follow up が絶対必要と考えられた。

文 献

- 1) 原 宏介：高令者剖検例における腸管の隆起性変病—とくに大腸腺腫性ポリープの癌化の問題を中心として。日外会誌, 74: 18, 1973.
- 2) Bartholomew, L.G. et al.: Intestinal polyposis associated with mucocutaneous pigmentation. S.G.O. 114: 1—11, 1962.
- 3) Weller, R.O. & McColl, I.: Electron microscope appearances of juvenile and Peutz-Jeghers polyps. Gut 7: 265—270, 1966.
- 4) Sprat, J.R. et al.: Relationship of polyps of colon to colonic cancer. Ann. Surg. 148: 682—696, 1958.
- 5) Swinton, N.W. et al.: Papillary Adenoma of the Colon and Rectum. A Clinical and Pathological Study. Arch. Intern. Med. 96: 544—551, 1955.
- 6) Laumonier, R. et al.: 北条慶一：大腸の Villous Tumor, 医学のあゆみ, 69: 102—104, 1969 より引用.