

リンパ節転移陽性大腸癌における 組織多様性の臨床病理学的検討

神戸大学医学部第1外科

堀田 芳樹 橋本 芳正 奥本 聡
加藤 道男 斉藤 洋一

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES ON HISTOLOGICAL HETEROGENEITY IN COLORECTAL CARCINOMA WITH LYMPHNODE METASTASIS

Yoshiki HORITA, Yoshimasa HASHIMOTO, Satoru OKUMOTO,
Michio KATOH and Yoichi SAITOH

First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

リンパ節転移陽性大腸癌141例において従来の組織分類(組織型I)と上位2つまでの優勢な組織像による組織分類(組織型II)を対比し以下の結果を得た。組織型IIは組織多様性を表現でき、リンパ節転移巣の組織型との一致率も組織型I wellで44.2%から92.6%に向上した。さらに組織型II well+mod.はwellに比べly_{2,3}, v(+),全周性の症例が多かった(p<0.05)。また術後生存率の検討ではwellおよびwell+muc.はwell+mod.に比べ予後良好であった(p<0.05)。したがって組織型IIは従来同一の組織型とされた癌の中に異なった臨床病理学的特徴もしくは予後を示す癌が存在することを示唆し、大腸癌のより正確な予後の推定あるいは悪性度の判定に有用と考えられた。

索引用語: 大腸癌の組織多様性, 大腸癌リンパ節転移巣組織型, 大腸癌組織分類, 大腸癌組織型別術後生存率

はじめに

大腸癌において組織型もしくは分化度は癌の深達度, リンパ節転移などと共に予後に影響をおよぼす重要な臨床病理学的因子の一つとして上げることができる^{1)~5)}。大腸癌の組織型は“大腸癌取り扱い規約⁶⁾”に従えば最も優勢な組織像に従って分類され, その結果として大腸癌の大半が高分化腺癌とされている。

しかし, 胃癌で報告⁷⁾されている様に同一の癌巣内に種々の組織像が混在するいわゆる組織多様性がみられることが少なくない。したがって高分化腺癌と分類される大腸癌であっても, その組織多様性によって生物学的にも臨床的にも異なった特性を示すことが予想される。

一方, 胃癌でみられるようにリンパ節転移をはじめとする転移巣において原発巣の優勢な組織像と異なる

組織像をみることも少なくない⁷⁾⁸⁾。この現象はFidlerら⁹⁾¹⁰⁾が述べているように原発巣内に組織多様性をはじめとするheterogeneityが存在しその一部の細胞群が転移形成能を持つためと考えられるが, この興味ある現象に対して臨床的にどのような意義があるかという検討はほとんどなされていない。

今回, 著者らはリンパ節転移を伴う大腸癌において原発巣の組織多様性を表現できる組織分類を試み, リンパ節転移巣の組織像との関連, あるいは各組織型における臨床病理学的特性および術後生存率との関連について検討し, 大腸癌における組織多様性の臨床的意義について興味ある知見を得たので報告する。

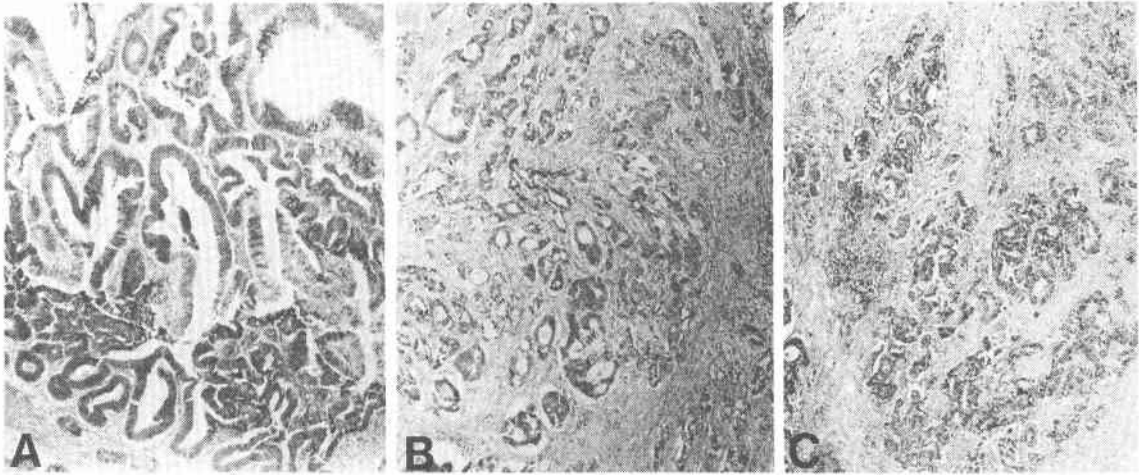
対象と方法

1975年から1985年までに当教室で切除された大腸癌は287例で, このうちリンパ節転移陽性の141例(49.1%)を対象とし, 原発巣とリンパ節転移巣の臨床病理学的所見および術後生存率について検討した。

原発巣の組織病理学的検索は5mm幅に切り出した

<1988年10月12日受理>別刷請求先: 堀田 芳樹
〒650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部第1外科

図1 組織型 II well+mod.の組織像。癌腫の最も優勢な組織像はA (well)の像で、一部にB (mod.)の組織像を認める。リンパ節転移巣の組織像はC (mod.)であった (H-E染色×40)



連続ブロックから薄切片を作成し、Hematoxylin-Eosin染色およびElastica van Gieson染色を行い“大腸癌取り扱い規約⁶⁾”に従って検討した。組織像は優勢な順に列記し、最も優勢な組織像による従来の組織分類を組織型Iとし、上位2つまでの優勢な組織像による分類を組織型IIとした(図1)。なお癌先進部にみられる微小な続発性蕨出¹⁾などは組織分類が困難かつ複雑となるため除外し明らかに判定できる組織像のみを取り上げた。

リンパ節転移巣についてはHilusを含む長軸方向に切片を作成し、転移巣において最も優勢な組織像に従って転移リンパ節の組織型(以下n組織型)を分類した。なお組織型の判定不能な微小転移巣については今回の検討から除外した。また1症例に複数のn組織型がみられることもあるためn組織型の検討は全てのn組織型を取上げ、のべ症例数として検討した。統計学的検定はYatesの修正による χ^2 検定を行い $p < 0.05$ をもって有意とした。生存率の検討は治癒切除が行われた107例(75.9%)について行い、Kaplan-Meier法により累積生存率を算出しz検定で $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

大腸癌切除例287例のうちリンパ節転移陽性の141例を各組織型Iについてみると高分化腺癌(以下well)は40.7%、中分化腺癌(以下mod.)は68.9%、低分化腺癌(以下por.)は86.7%、粘液癌(以下muc.)は33.3%

表1 組織型Iとリンパ節転移

	n (-)	n ₁ (+)	n ₂ (+)	n ₃₋₄ (+)		
well	194	115	53	17	9	
			79 (40.7%)		* *	
mod.	61	19	23	15		4
			42 (68.9%)			
por.	15	2	5	3		5
			13 (86.7%)			
muc.	15	10	2	3	0	
			5 (33.3%)			
その他	2	0	1	1	0	
			2 (100%)			
計	287	146	84	39	18	
			141 (49.1%)			

* n (-) 対 n (+) P < 0.01

がリンパ節転移陽性でwellに比較しmod., por.でリンパ節転移陽性例が多くみられた($p < 0.01$)(表1)。

ついでリンパ節転移陽性例についてその組織型Iの分布をみるとwellが56.0%、mod.が29.8%と大半の症例がこの2組織型でしめられていた(表2)。

さらに組織型IIの分布をみるとwellの組織像はwell, well+mod., well+muc.の3組織型にみられ、またmod.の組織像はmod., well+mod., mod.+por., mod.+muc.の4組織型にみられるなど組織像の多様性が示された(表3)。

○原発巣とリンパ節転移巣の組織型

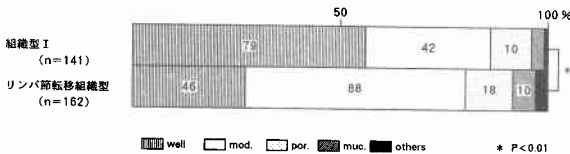
表2 リンパ節転移陽性例の組織型I

well	79 (56.0%)
mod.	42 (29.8%)
pur.	13 (9.2%)
muc.	5 (3.5%)
その他	2 (1.4%)
141 (100%)	

表3 リンパ節転移陽性例の組織型II

well	18 (12.8%)
well+mod.	58 (41.1%)
well+muc.	11 (7.8%)
mod.	24 (17.0%)
mod.+por.	14 (9.9%)
mod.+muc.	5 (3.5%)
por.	5 (3.5%)
por.+muc.	4 (2.8%)
その他	2 (1.4%)
141 (100%)	

図2 組織型Iとn組織型の分布



組織型Iの分布とn組織型の分布を比較すると組織型Iではwell 50.6%, mod. 29.8%, por. 9.2%であるのに対しn組織型ではwell 27.7%, mod. 53.0%, por. 10.8%とその分布に有意な差がみられ、特にwellとmod.の分布が逆転しn組織型でmod.が多くみられた(p<0.01)(図2)。

さらにn組織型と組織型I, IIを対比しその組織型の一一致率をみると組織型I wellでは組織型Iと一致するn組織型(well)は95例中42例(44.2%)であったのに対し、組織型IIで表現された組織像のいずれかと一致するn組織型は88例(92.6%)であった。また組織型I mod.においても同様にn組織型との一致率は80.9%から95.7%へと組織型IIで分類することによ

表4 組織型I, IIとn組織型的一致

組織型 I	組織型 II	n 組織型				例数
		well	mod.	por.	muc.	
well	well	14	4	1	0	19
	well+mod.	21	42	0	0	63
	well+muc.	7	2	0	4	13
(計 95)						
mod.	mod.	1	24	0	0	25
	well+mod.	2	4	1	0	7
	mod.+por.	0	6	4	0	10
	mod.+muc.	0	4	0	1	5
(計 47)						

	組織型 I well	mod.
組織型 I = n 組織型	42/95 (44.2%)	38/47 (80.9%)
組織型 II = n 組織型	88/95 (92.6%)	45/47 (95.7%)

* P<0.01

表5 n組織型とリンパ節転移：()内は%を示す

リンパ節組織型	n ₁	n ₂	n ₃₋₄	Total
well	36 (78.3)	6 (13.0)	4 (8.7)	46
mod.	54 (61.4)	24 (27.3)	10 (11.4)	88
por.	6 (33.3)	7 (38.9)	5 (27.8)	18
muc.	6 (60)	4 (40)	0	10

* n₁対 n₂₋₄ P<0.01

り向上した(表4)。

○リンパ節転移巣の組織型とn因子

n組織型とn因子の関連性についてみるとwellでn₂₋₄(+)の症例は21.7%であるのに対しmod., por.ではおのおの38.6%, 66.7%とwellに比べn₂₋₄(+)が多く、特にpor.では有意差をもって多くみられた(p<0.01)(表5)。

以下の組織型I, IIと他の臨床病理学的諸因子の検討は対象症例の大半を占め、また原発巣とリンパ節転移巣で組織像の分布に逆転のみられた組織型I well, mod.に注目して行った。

○組織型I, IIとn因子

組織型I wellの症例を組織型IIで分類し各組織型別にn因子を検討したがその分布に差はみられなかった。しかし組織型I mod.で同様に検討するとmod., well+mod.ではn_{3,4}(+)の症例はみられないが、mod.+por.では50.0%の症例がn_{3,4}(+)でmod.に比べ有意に多くみられた(p<0.01)。また組織型Iのwellとmod.についてn_{3,4}(+)症例をみるとおのおの11.4%, 11.9%と差はみられなかった(図3)。

○組織型I, IIと壁深達度

図3 組織型 I, II とリンパ節転移

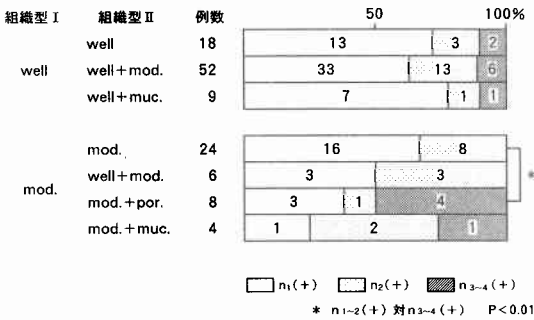


図4 組織型 I, II と壁深達度

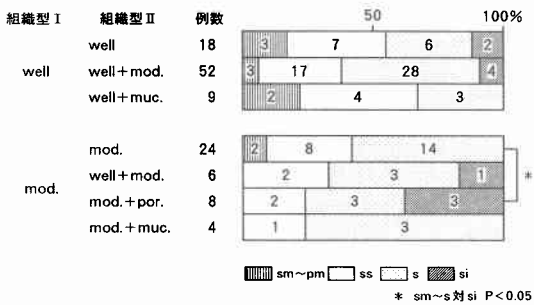


図5 組織型 I, II とリンパ管侵襲

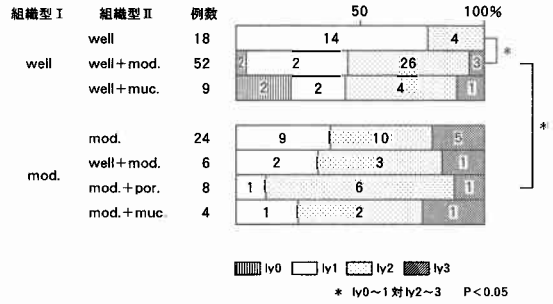
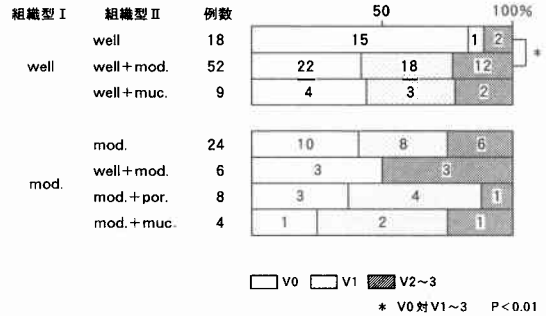


図6 組織型 I, II と静脈侵襲



組織型 I well について組織型 II 別に深達度をみると s, si 症例は well で 44.4%, well+mod. で 61.5%, well+muc. で 33.3% と well+mod. で s, si 症例が多くみられたが有意な差はなかった。組織型 I mod. について同様に検討すると si 症例は mod. と mod.+muc. ではみられなかったが, mod.+por. では 37.5% が si 症例であり mod. との間で有意差がみられた (p<0.01)。また組織型 I の well と mod. について深達度を比較すると si 症例は well で 7.6%, mod. で 9.5% と差はみられなかった (図 4)。

○組織型 I, II と脈管侵襲

組織型 I well で各組織型 II での ly 因子についてみると ly_{2,3} の症例は well で 22.2%, well+mod. で 55.8%, well+muc. で 55.5% と well に比べ well+mod., well+muc. で多くみられ, 特に well+mod. では有意に ly_{2,3} 症例が多かった (p<0.05)。しかし組織型 I mod. については各組織型 II での ly 因子の分布に差はみられなかった。また組織型 I の well と mod. について ly_{2,3} 症例を比較すると well で 48.1%, mod. で 69.0% と mod. で ly 高度陽性例が多くみられた (p<0.05) (図 5)。

一方 v 因子についてみると組織型 I well で v (+)

は well で 16.7%, well+mod. で 57.7%, well+muc. で 55.6% と ly 因子と同様に well に比べ well+mod., well+muc. で v 陽性例が多くみられ, well+mod. では有意差がみられた (p<0.01)。同様に組織型 I mod. について検討したが明らかな差はみられず, また組織型 I の well と mod. について v 因子を検討したが v (+) は well で 48.1%, mod. で 59.5% と差はみられなかった (図 6)。

○組織型 I, II と肉眼的分類および環周率

組織型 I well について肉眼的分類をみると 88.6% が 2 型であり, 各組織型 II についてみても肉眼的の分布に差はなかった。同様に組織型 I mod. についてみると 76.2% が 2 型であり, 組織型 II 別に検討すると 2, 3, 4 型の分布に差はなかったが 1 型は mod.+muc. で 4 例中 2 例にみられたのみであった (図 7)。

次に組織型 I well について各組織型 II での環周率をみると全周の症例は well で 22.2%, well+mod. で 59.6%, well+muc. で 44.4% と well は well+mod., well+muc. に比べ全周の症例が少なく, 特に well+mod. との比較では有意な差がみられた (p<0.05)。同様に組織型 I mod. についても検討したが各組織型 II での環周率の分布に差はなかった。また組織

図7 組織型 I, II と肉眼的分類

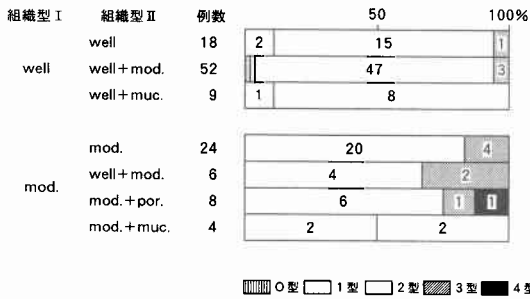
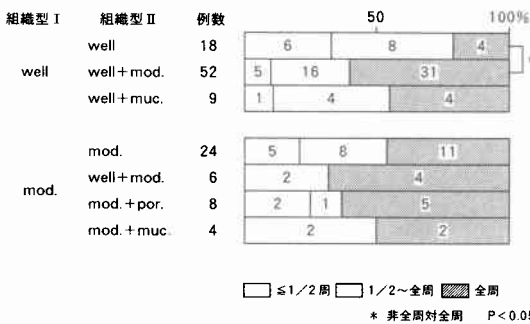


表6 組織型 I, II と肝転移, 腹膜播種

組織型 I	H (+)	組織型 II	H (+)	組織型 I	P (+)	組織型 II	P (+)
well	6/79 (7.6)	well	0/18	well	4/79 (5.1)	well	0/18
well	6/79 (7.6)	well+mod.	6/52 (11.5)	well+muc.	0/9	well+mod.	3/52 (5.8)
		well+muc.	0/9			well+muc.	1/9 (11.1)
		mod.	4/23 (17.4)			mod.	1/24 (4.2)
mod.	9/40 (22.5)	well+mod.	1/6 (16.7)	mod.+por.	2/7 (28.6)	well+mod.	1/6 (16.7)
		mod.+por.	2/7 (28.6)			mod.+por.	1/7 (14)
		mod.+muc.	2/4 (50)			mod.+muc.	0/4
		mod.+muc.	2/4 (50)			mod.+muc.	0/4

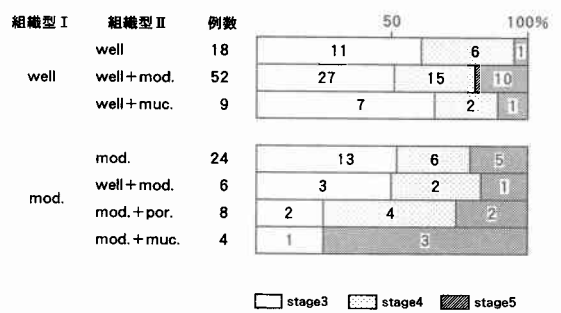
* P<0.05

図8 組織型 I, II と環周率



* 非全周対全周 P<0.05

図9 組織型 I, II と組織学的 stage



型 I の well と mod. について全周の症例を比較すると well で49.4%, mod. で52.4%と差はなかった (図8).

○組織型 I, II と肝転移, 腹膜播種

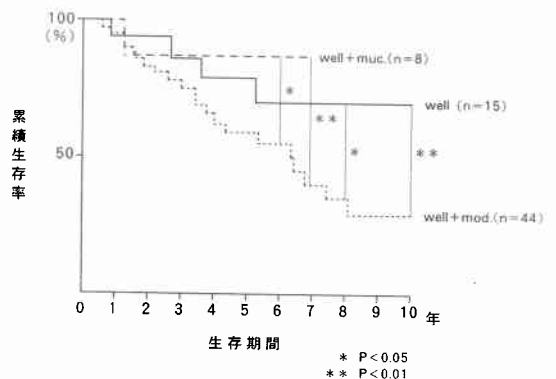
組織型 I の well と mod. で肝転移例をみると well で7.6%, mod. で22.5%と mod. で肝転移例が多くみられた (<0.05). さらに組織型 II において同様に検討すると, 症例数が少なくその分布に明らかな差はなかったが, 組織型 II well では肝転移は1例もみられなかった.

また腹膜播種について同様に検討すると組織型 I, II ともにその分布に差はなかったが, 肝転移と同様に組織型 II well で腹膜播種はみられなかった (表6).

○組織型 I, II と stage 分類

組織型 I well で組織学的 stage 分類を各組織型 II についてみると各 stage の分布に差はみられなかった. 組織型 I mod. について同様に検討すると stage 4, 5 は mod. で45.8%, well+mod. で50.0%, mod.+por. で75.0%, mod.+muc. で100%と mod.+por., mod.+muc. で多くみられたが有意な差はなかった. また組織型 I の well と mod. の間においても各 stage の分布に差はなかった (図9).

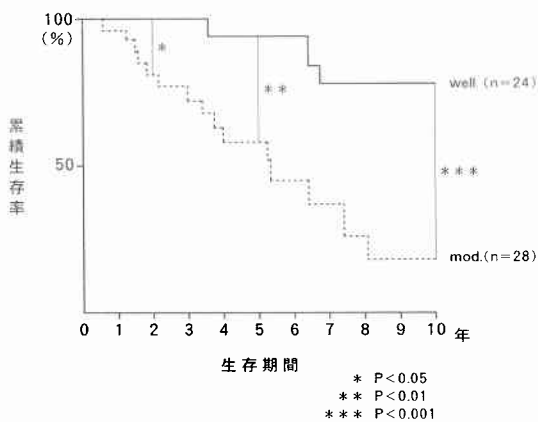
図10 組織型 II 別の生存曲線 (組織型 I well 症例)



○組織型 II, n 組織型と術後生存率

組織型 I well の症例について術後生存率をみると5年生存率67.8%, 10年生存率43.7%であったが, これを組織型 II 別に検討すると well での5年, 10年生存率はおのおの78.7%, 70.4%であり, well+mod. での58.8%, 28.6%に比べ高い生存率を示し, 8年目以降に有意な差がみられた (p<0.05). また well+muc. でも5年生存率は87.5%と well+mod. に比べ高く, 6年目以降では有意差がみられた (p<0.05) (図10).

図11 n組織型別の生存曲線（組織型 I well 症例）



さらに組織型 I well の症例を n 組織型別 (n 組織型が重複する症例を除く) に生存率をみると well の 5, 10 年生存率はおのおの 94.3%, 78.6% であるのに対し mod. ではおのおの 58.0%, 18.1% と well で生存率が 高く 2 年目以降に有意な差がみられた ($p < 0.05$) (図 11).

考 察

癌が同一腫瘍内においても多様性を持ち heterogeneous であることは以前よりよく知られているが、この現象について 1970 年代より形態¹²⁾、抗原性¹³⁾¹⁴⁾、転移形成能⁹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾ や薬剤感受性¹²⁾¹⁷⁾¹⁸⁾ など多方面での研究が盛んに行われ、主に癌の生物学的特性における heterogeneity の持つ意義が検討されてきた。

一方、この heterogeneity の存在が臨床像とどのような関連性を持つかということも興味ある問題であるが、このことに関する検討はほとんどなされていない。

大腸癌では“大腸癌取り扱い規約”に従って組織分類をすると約 65~80% が高分化腺癌とされている³⁾⁵⁾¹⁹⁾。今回の検討でも 67.6% が高分化腺癌であり過半数の症例が同一の組織型に分類される結果となっている。しかしヒト大腸癌においても heterogeneity の存在は細胞株を用いた Dexter¹²⁾、Spremlull ら²⁰⁾ の研究により確かめられており、高分化腺癌と分類されている症例であってもその heterogeneity の存在によって異なる臨症像を示すことが推察される。また鈴木ら²¹⁾ は大腸の高分化腺癌において DNA 量を測定し、over 6c 細胞の出現率とリンパ節転移、リンパ管侵襲の間に相関がみられると報告し、高分化腺癌という同一の“顔”をした癌であっても DNA 量ヒストグラムのパターンにより異なった臨床病理学的特長を持つこと

を示唆している。

今回著者らは大腸癌にみられる組織多様性の存在と臨床像との間にどのような関連性がみられるかを検討する目的で 2 つまでの優勢な組織像による分類を試みた。この組織分類 (組織型 II) では well の組織像が 3 組織型にみられるなど組織多様性を十分に表現でき、今回の目的に有意なものと思われた。

○リンパ節転移陽性例とその組織型

大腸癌のリンパ節転移率は約 40~50% とする報告^{4)22)~26)} が多く自験例でも 49.1% であった。組織型別のリンパ節転移率について八田ら²³⁾ は well で 52.4%, mod. で 65.2%, por. で 75.0% と報告している。山田⁴⁾、高橋ら²⁷⁾ の報告でも同様に分化度の低い癌ほど高いリンパ節転移率を示し、そのために分化度の低い癌では一般に予後不良とされている。今回の検討でも組織型 I において mod., por. は明らかにリンパ節転移率が 高く分化度の低い癌ほど高率であった。また n 組織型と n 因子の検討では well に比べ mod., por. で n_{2-4} (+) が多く、分化度の低いほどリンパ節転移の高度な症例が多いことが n 組織型での検討からも示唆された。

しかしこのように原発巣の組織型とリンパ節転移あるいは予後との関連性をみる場合に考慮すべきことは、癌に組織多様性がありリンパ節転移巣に必ずしも原発巣の優勢な組織像がみられないことである。胃癌においても組織多様性がみられることはよく知られているが、川口⁷⁾ は胃癌で原発巣とリンパ節転移巣の組織像を対比しリンパ節転移巣に原発巣の主組織型だけがみられた症例は 49% であったと報告している。今回の大腸癌での検討でも組織型 I well では n 組織型の 44.2% が原発巣の組織型と一致していたのみで胃癌と同様にその一致率は決して高いものではない。また組織型 I と n 組織型を比較すると well と mod. の分布に逆転がみられるなどその分布の差が明らかとなった。これらのことから組織型とリンパ節転移との関連性をみるためには n 組織型を十分に反映できる組織分類が必要と思われた。

組織型 I, II と n 組織型の一致をみると、組織型 I well を組織型 II で分類することにより一致率は 44.2% から 92.6% へと著明に向上し、その他の組織 I についても組織型 II で分類することにより一致率が向上した。したがって組織型とリンパ節転移あるいは予後との関連性をみるためには n 組織型と一致のよい組織型 II が有用と考えられた。また逆に組織型 I で一致率の最も低い組織型は well であり、この組織型の癌

ではn組織型が原発巣と異なることが最も多いと考えられる。したがって組織型I wellに関しては組織型IIによる分類が原発巣とリンパ節転移あるいは予後との関連をみる上でより大きな意義を持つものと考えられる。

○組織型IIと他の臨床病理学的因子との関連

組織型IIとn因子の検討では組織型I mod.においてpor.の混在により $n_{3,4}$ (+)の症例が多くみられ、このことはn組織型por.にリンパ節転移の高度な症例が多くみられたことと一致する所見と考えられる。

またリンパ節転移は深達度が深くなるに従って高率かつ高度になるという報告^{23)~25)}が多いが、組織型I mod.において深達度をみるとn因子と同様にpor.の混在によりsi症例が多くみられた。

脈管侵襲については山田ら⁴⁾は脈管侵襲陽性例は組織像の分化度が低いとしており、また志田²⁸⁾、Luiら²⁹⁾は分化度の低い癌でv(+)が多いと報告している。今回の検討でも組織型I mod.はwellに比べ $ly_{2,3}$ が多く、さらに組織型IIでの検討ではwellにmod., muc.が混在することにより $ly_{2,3}$ が多くなっていた。v因子に関しては組織型Iとの関連はみられなかったが組織型IIではlyと同様にwellにmod., muc.が混在するとv(+)が多くみられ、分化度の低い癌もしくはその混在は高度ly陽性、v(+)と相関することが示唆された。

肝転移についてはmod.もしくはpor.の組織型に多いといわれているが⁴⁾³⁰⁾、自験例でも組織型Iでwellに比べmod.で肝転移が多くみられた。陽性例が少なく組織型IIでの十分な検討はできないが組織型II wellでは肝転移、腹膜播種が1例もみられず、組織型II wellは肝転移、腹膜播種を起しにくいと思われるが今後さらに検討が必要であろう。

以上をまとめると組織型II wellにmod., muc.が混在すると $ly_{2,3}$ 、v(+), 全周の症例が多くなり、組織型II mod.にpor.が混在するとリンパ節転移および深達度の高度な症例が多くなることを示唆された。このことから組織型IIで分類することにより従来同一の組織型と分類されていた大腸癌のなかに異なる臨床病理学的特徴を持つ癌が存在することが示唆され、特に分化度の低い組織像の混在はより進行した癌にみられたことから癌の悪性度との関連性が示唆された。

○組織型II別の術後生存率

組織型と予後の関連については数多くの報告があるが一般には高分化な癌ほど予後良好とされている⁴⁾⁵⁾³¹⁾。しかし広田ら³⁾はDukes B, C群で長期の経

過をみるとwellとmod.の生存率が逆転し、wellが必ずしも予後良好と言えないと述べている。今回のリンパ節転移陽性例での検討でも組織型I wellの5年、10年生存率は各々67.8%、43.7%でありmod.での52.0%、52.0%と有意な差はみられず、wellの10年生存率は若干ながらmod.より低かった。しかしこれらの結果は大腸癌の最も優勢な組織像だけによる分類の結果であって組織多様性あるいは転移巣の組織型は考慮されていない。

事実今回の組織型I wellにおけるn組織型別の生存率の検討ではwellはmod.に比べ明らかに高い生存率を示した。このことは原発巣の優勢な組織像が同一であっても転移巣の組織型によって全く予後が異なること、すなわち転移巣の組織像が予後の大きな規定因子となっている可能性を示すものであろう。したがってn組織型をよく反映できる組織型IIは予後の推定により有用であろうと推察される。そこで組織型IIについて生存率をみるとwellはwell+mod.に比べ高い生存率を示し8年目より有意差が認められ、well+muc.についても同様にwell+mod.より高い生存率が示された。これらのことから組織型IIはn組織型と同様に組織型I wellの中に予後の異なった癌が存在することを示唆し、したがってより正確な予後の推定もしくは癌の悪性度の判定に有用と考えられた。

さらにここで興味深いことは組織型IIのwellとwell+mod.の対比で8年目以降の長期予後で差がみられたことである。この両組織型の間で差がみられた臨床病理学的因子にly, vが上げられるが、このly, vについて丸岡ら³²⁾は統計学的解析により5年以上の長期予後を含めて高い予後判定能を持つと報告しており、今回みられた長期予後の差にly, vの両因子が関与している可能性が考えられる。すなわちwellとmod.の混在が脈管侵襲あるいは長期予後と関連性を持つことより、組織多様性をみることは長期予後を推定する上で大きな臨床的意義を持つものと思われる。

最後に従来の大腸癌組織型で大半を占めているwellの中に臨床病理学的特徴あるいは予後の異なる癌が存在することを強調するとともに、癌のheterogeneityに関する臨床的な意義が今後さらに解明されることを期待したい。

まとめ

リンパ節転移陽性大腸癌141例において組織多様性を表現できる組織分類(組織型II)を試み、n組織型、臨床病理学的諸因子との関連性を検討し以下の結果を

得た。

1) 組織型IIは組織多様性を表現できるとともにn組織型をもよく反映していた。

2) 組織型I wellではmod.の混在によりly_{2,3}, v(+), 全周性の症例が多くみられ, 組織型I mod.ではpor.の混在によりn_{2,3}(+), si症例が多くみられた。したがって組織多様性をみることにより, 従来同一の組織型と分類されていた大腸癌の中に相異なる臨床病理学的特徴を持った癌が存在することが示唆された。

また組織型I wellについてn組織型別に術後生存率を検討するとwellはmod.に比べ高い生存率を示し, さらに組織型II別に検討するとwellとwell+muc.はwell+mod.に比べ高い生存率を示した。したがって従来組織型wellとされていた中に予後の異なる癌が存在することが示唆された。

文 献

- 1) Dukes CE: The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacteriol* 35: 323-331, 1932
- 2) Syrjanen KJ, Hjelt LH: Tumor-hostrelationship in colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 21: 29-36, 1978
- 3) 広田英五, 岡田俊夫, 板橋正幸ほか: 大腸癌の組織型と予後. *日臨* 39: 2108-2116, 1981
- 4) 山田栄吉, 山田満昭, 加藤王千ほか: 病理組織学的立場からみた直腸癌の再発の特殊性について. *最新医* 32: 2111-2118, 1978
- 5) 喜納 勇, 甲田安二郎: 臨床病理. 西 満正編. 大腸癌の臨床. へるす出版, 東京, 1984, p144-155
- 6) 大腸癌研究会編: 大腸癌取り扱い規約. 改訂第4版. 金原出版, 東京, 1985
- 7) 川口広樹: 胃癌原発巣とリンパ節転移巣の組織学的関連性に関する研究. *日外会誌* 82: 599-611, 1981
- 8) 桐本孝次: 胃癌原発病巣の組織形態学的比較考察. *大阪医会誌* 10: 47-77, 1958
- 9) Fidler IJ, Kripke ML: Metastasis results from preexisting variant cells within a malignant tumor. *Science* 197: 893-895, 1977
- 10) Fidler IJ, Hart IR: Biological diversity in metastatic neoplasms: Origins and implications. *Science* 217: 998-1008, 1982
- 11) 今井 環: 人体癌腫発育状況の形態学的考察. *福岡医誌* 45: 72-102, 1954
- 12) Dexter DL, Spremulli EN, Fligiel Z et al: Heterogeneity of cancer cell from a single human colon carcinoma. *Am J Med* 71: 949-956, 1981
- 13) Miller FR, Heppner GH: Immunologic heterogeneity of tumor cell subpopulations from a single mouse mammary tumor. *J Natl Canc Inst* 63: 1457-1463, 1979
- 14) Sorg C, Brugger J, Siebert E et al: Membrane-associated antigens of human malignant melanoma. *Cancer Immunol Immunother* 3: 259-271, 1978
- 15) Fidler IJ: Tumor heterogeneity and the biology of cancer. Invasion and metastasis. *Cancer Res* 38: 2651-2660, 1978
- 16) Raz A, McLellan WL, Hart IR et al: Cell surface properties of B16 melanoma variants with differing metastatic potential. *Cancer Res* 40: 1645-1651, 1980
- 17) Barranco SCM Haenelt BR, Gee EL: Differential sensitivities of five rat hepatoma cell lines to anticancer drugs. *Cancer Res* 38: 656-660, 1978
- 18) Heppner GH, Dexter DL, DeNucci T et al: Heterogeneity in drug sensitivity among tumor cell subpopulations of a single mammary tumor. *Cancer Res* 38: 3758-3763, 1978
- 19) 北條慶一: 大腸癌の治療成績の向上と今後の課題. *手術* 38: 557-569, 1984
- 20) Spremulli EN, Scott C, Campbell DE et al: Characterization of two metastatic subpopulations originating from a single human colon carcinoma. *Cancer Res* 43: 3828-3835, 1983
- 21) 鈴木宏志, 松島一晃, 梅原規子ほか: 大腸高分化腺癌の細胞核DNA量とリンパ節転移. *外科治療* 53: 460-461, 1985
- 22) 高島茂樹, 関野透継, 桐山正人ほか: 結腸癌のリンパ節転移様式の検討. *日消外会誌* 17: 763-770, 1984
- 23) 八田昌樹, 泉本源太郎, 久保隆一ほか: 癌の病理組織学的性状と組織反応からみた大腸癌のリンパ節転移に関する研究. *日本大腸肛門病会誌* 40: 1-7, 1987
- 24) 斉藤 博: 直腸癌の病像とリンパ節転移および切除予後に関する臨床病理学的研究. 第一編. 直腸癌の病像と所属リンパ節転移に関する検討. *日外会誌* 75: 701-714, 1974
- 25) 山村貞也, 矢部清寿, 田中洋一ほか: 大腸癌におけるリンパ節転移の検討. *日消外会誌* 16: 75-79, 1983
- 26) 北条慶一: 直腸癌のリンパ節転移と予後. *消外* 9: 199-205, 1986
- 27) 高橋 孝, 西久保国昭, 太田博俊ほか: 病理学的知見よりみた直腸癌の診断と治療. *手術* 29: 798-802, 1975
- 28) 志田晴彦, 久保琢自, 坂本昌義ほか: 大腸癌の漿膜下静脈侵襲と肝転移に関する臨床病理学的研究. *日外会誌* 82: 277-283, 1981

- 29) Lui KK, ENjoji M, Inokuchi K: Venous permeation of colorectal carcinoma. *Jpn J Surg* 10: 284—289, 1980
- 30) 太田博俊, 高橋 孝, 畦倉 薫ほか: 大腸癌の予後を左右する因子. *Oncologia* 20: 42—48, 1987
- 31) Dukes CE, Bussey HJR: The spread of rectal cancer and effect on prognosis. *Br J Cancer* 12: 309—320, 1958
- 32) 丸岡康洋, 前谷俊三, 戸部隆吉: 大腸癌の予後に関する病理学的因子の統計学的解析. *日外会誌* 89: 181—190, 1983
-