

## 低分化および未分化型大腸癌の臨床病理学的検討

京都府立医科大学第1外科

奥隅 淳一 萩原 明於 清木 孝佑 高橋 俊雄

### CLINICOPATHOLOGICAL STUDY ON COLONIC POORLY DIFFERENTIATED CARCINOMA AND UNDIFFERENTIATED CARCINOMA

Junichi OKUZUMI, Akio HAGIWARA, Kohsuke SEIKI  
and Toshio TAKAHASHI

First Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

大腸癌切除例328例の中で低分化型腺癌8例, 未分化癌5例, 印環細胞癌4例の計17例を低, 未分化型癌として大腸癌取扱規約にのっとり, 臨床病理学的検討を加えた。

低, 未分化型癌は男女ほぼ同数で, 大腸癌全症例の約5%を占めた。高・中分化型腺癌と比較してS状結腸には少なく, 右側結腸に多かった。平均年齢は高・中分化型腺癌に比較して約5歳若かった。組織学的進行度ではstage I: 0例, stage II: 3例, stage III: 7例, stage IV: 6例, stage V: 1例で, 早期癌は1例もなく, 進行例が多かったが肝転移は1例もなかった。

索引用語: 大腸低分化型癌

#### はじめに

大腸癌はそのほとんどが高・中分化型腺癌であり, 胃癌と異なり低分化型腺癌, 未分化癌, 印環細胞癌はきわめて少ない。したがって, これら低分化型腺癌, 未分化癌, 印環細胞癌に関する臨床・病理学的な報告も少ない。今回われわれの施設で切除された大腸癌症例について, 高・中分化型腺癌と比較して低分化型腺癌, 未分化癌, 印環細胞癌の病理学的特徴を検討したので報告する。

#### 対象・方法

1965年から1987年まで京都府立医科大学第1外科で経験した大腸癌切除例のうち, 資料を検討しえた328病変を対象とした。家族性大腸ポリポージス, 潰瘍性大腸炎など大腸癌に特別の背景因子を有していると考えられる症例は除いた。肉眼的分類は新鮮標本ないし固定標本の粘膜面よりの観察を主として決定し, 必要に応じて剖面の所見を参考として決定した。腫瘍の大きさは新鮮切除標本を計測し, 主病巣の最大径とした。大腸癌取扱規約にのっとり, 術中所見と新鮮切除標

本の肉眼的所見により, 肝転移, 腹膜播種性転移, リンパ節転移, 壁深達度, 腹腔外遠隔他臓器転移を決定した。組織標本の作製は原則として, 直腸では前壁に沿って, 直腸以外の部位では間膜反対側に沿って切り開き10~20%中性ホルマリンによって処理したホルマリン固定標本を用いた。病変の中心部を通る腸管の縦軸に沿って切り出し, パラフィン切片とした。染色は通常のヘマトキシリン・エオジン染色を全例に施行したほか, 必要に応じてPAS, Alcian Blue染色を行い組織学的に壁深達度, リンパ節転移と原発巣の癌の分化度を検討した。組織分類は大腸癌取扱規約にのっとり, 標本上で面積的に優位な組織像をもって組織型とした<sup>1)</sup>。このうち低分化型腺癌, 未分化癌, 印環細胞癌を低, 未分化型癌とした。

#### 結 果

##### 1. 組織学的分類

組織学的に主病巣の分化度を検討した328病変(327例)のうち, 低分化型腺癌は8病変(2.4%), 未分化癌は5病変(1.5%), 印環細胞癌は4病変(1.2%), 合計17病変(5.1%)を占めた(このうち低分化型腺癌の1例と印環細胞癌の1例とは異時重複癌であった)。高および中分化型腺癌は304病変(92.7%), 粘液癌は

<1989年5月8日受理> 別刷請求先: 奥隅 淳一  
〒602 京都市上京区河原町通広小路上ル槐井町465  
京都府立医科大学第1外科

表1 組織型

高・中分化型腺癌	304 ( 92.7%)
低・未分化型癌	17 ( 5.1%)
低分化型腺癌	8 ( 2.4%)
未分化癌	5 ( 1.5%)
印環細胞癌	4 ( 1.2%)
粘液癌	7 ( 2.1%)
	328 (100 %)

表2 性別

	男	女	計
高・中分化型腺癌	171	133	304
低・未分化型癌	9	8	17
低分化型腺癌	5	3	8
未分化癌	1	4	5
印環細胞癌	3	1	4
粘液癌	5	2	7
全症例	185	143	328

図1 低分化型腺癌(上段), 未分化癌(下段)の代表例(×100)

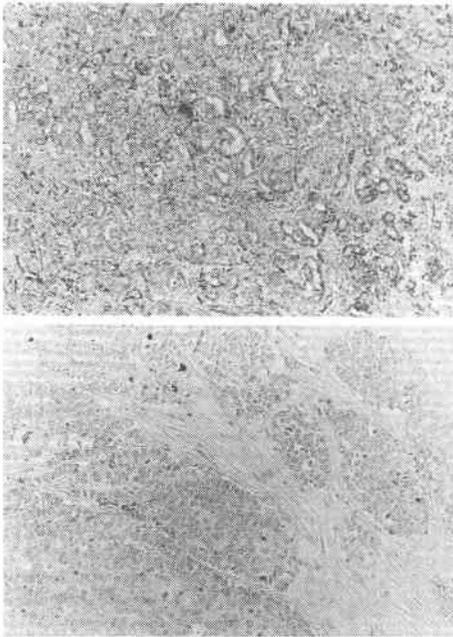


表3 年齢分布

	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代
高・中分化型腺癌	3	19	33	57	79	81	15
低・未分化型癌	0	1	2	2	1	2	0
低分化型腺癌	0	1	2	2	1	2	0
印環細胞癌	0	0	0	3	1	0	0
未分化癌	0	1	0	1	1	2	0
粘液癌	0	1	3	1	1	1	0
全症例	3	24	40	70	86	90	15

平均年齢 全症例 : 62.9歳  
 高・中分化型腺癌 : 63.5歳  
 低・未分化型癌 : 57.4歳

7病変(2.1%)であった。また、扁平上皮癌等他の癌腫は認めなかった(表1)。図1は低分化型腺癌, 未分化癌の代表例の組織標本である。

2. 年齢, 性別

性別および年齢について検討した。低, 未分化型癌17病変では男性9, 女性8とほぼ同数で性差を認めなかった。また, 高・中分化型腺癌304病変では男性171, 女性133とやや男性に多い傾向であった。年齢では, 低, 未分化型癌は平均57.4歳で高・中分化型腺癌の平均63.5歳に比べ, 約5歳若かった(表2, 3)。

3. 肉眼的分類

低, 未分化型癌では1型: 2例(11.8%), 2型: 12例(70.6%), 3型: 3例(17.7%), 4型: 0例(0%)に対して, 高・中分化型腺癌では0型: 10例(3.3%),

1型: 46例(15.1%), 2型: 216例(71.1%), 3型: 31例(10.2%), 4型: 1例(0.33%)の同様の傾向を示した。低, 未分化型癌のうち, 印環細胞癌では4例中3例が3型であった(表4)。

4. 大きさ

最大径は2.5~11.0cm, 平均5.1cmであった。

5. 占拠部位

大腸癌取扱い規約ののっとり大腸を盲腸(C), 上行結腸(A), 横行結腸(T), 下行結腸(D), S状結腸(S), 直腸(R)に区分し, C, A, Tを右側結腸, D, S, Rを左側結腸とした。低, 未分化型癌では右側結腸に8病変(47%), 左側結腸に9病変(53%), 高・中分化型腺癌では右側結腸には70病変(23.0%), 左側結腸には234病変(77.0%)であり, 低, 未分化型癌は右側結腸に多く認められた(0.01<p<0.05有意差あり, 表5)。

6. 組織学的進行度

腹膜播種性転移をP, 肝転移をHで表した。表6, 7のごとく低・未分化型癌はstage I: 0例, stage II: 3例, stage III: 7例, stage IV: 6例, stage V: 1例であった。壁深達度は全例ss以上であり, 高・中分

表4 肉眼的分類

	(%)				
	0型	1型	2型	3型	4型
高・中分化型腺癌	10 (3.3)	46 (15.1)	216 (71.1)	31 (10.2)	1 (0.33)
低・未分化型癌	0	2 (11.8)	12 (70.6)	3 (17.7)	0
低分化型腺癌	0	1	7	0	0
未分化癌	0	1	4	0	0
印環細胞癌	0	0	1	3	0
粘液癌	0	1 (28.6)	3 (42.9)	2 (28.6)	0

表5 占拠部位 (例数(%))

	低・未分化型癌		中・高分化型腺癌	
右側 C	2 (12%)		17 (5.6%)	
結腸 A	6 (35%)	47%*	34 (11.2%)	23.0%*
T	0		19 (6.3%)	
左側 D	0		15 (5.4%)	
結腸 S	2 (12%)	53%	82 (26.9%)	77.0%
R	7 (41%)		137 (45.0%)	

(\*0.01 &lt; p 0.05 有意差あり)

表6 組織学的進行度

	年齢	性別	組織型	壁進達度	リンパ節転移	P	H	Stage
1	58	男	低分化型腺癌	si	n <sub>1</sub> (+)	0	0	III
2	77	男	低分化型腺癌	ss	n(-)	0	0	II
3	47	男	低分化型腺癌	s	n <sub>1</sub> (+)	0	0	III
4	34	男	低分化型腺癌	ss	n <sub>1</sub> (+)	0	0	IV
5	72	女	低分化型腺癌	s	n(-)	0	0	II
6	68	女	低分化型腺癌	s	n <sub>3</sub> (+)	0	0	IV
7	52	男	低分化型腺癌	si	n <sub>1</sub> (+)	3	0	V
8	40	女	低分化型腺癌	s	n <sub>1</sub> (+)	0	0	IV
9	50	女	印環細胞癌	a <sub>2</sub>	n <sub>2</sub> (+)	0	0	IV
10	67	男	印環細胞癌	a <sub>2</sub>	n <sub>2</sub> (+)	0	0	IV
11	56	男	印環細胞癌	ss	n(-)	0	0	II
12	50	男	印環細胞癌	si	n <sub>2</sub> (+)	0	0	IV
13	74	女	未分化癌	s	n <sub>1</sub> (+)	0	0	III
14	65	女	未分化癌	s	n <sub>2</sub> (+)	0	0	IV
15	58	女	未分化癌	s	n <sub>3</sub> (+)	0	0	IV
16	37	男	未分化癌	s	n <sub>1</sub> (+)	0	0	III
17	71	女	未分化癌	s	n <sub>1</sub> (+)	0	0	III

(症例3と12は異時重複癌であった。)

化型腺癌と比較して進行したものが多かった。また、肝転移は表8のごとくで高・中分化型腺癌では14.5%に認められたのに対して、低・未分化型癌では1例も認められなかった。

#### 考 察

大腸癌はそのほとんどが高・中分化型腺癌であり、

低、未分化型癌(低分化型腺癌・未分化癌・印環細胞癌)は少ない。諸家の報告では、低、未分化型癌の頻度は、4%<sup>2)</sup>、6%<sup>3)</sup>という。これは大腸腺癌の組織分類が、胃癌に準じて決められたためである<sup>3)</sup>。欧米では、大腸癌の組織分類は、分化度の高い方から grade 1~3 (1~4) に分け、その割合は Bockus によれば、

表7 進行度

	全症例	高・中分化型腺癌	低・未分化型癌	粘液癌
stage I	50	50	0	0
stage II	111	108	3	0
stage III	73	64	7	2
stage IV	48	38	6	4
stage V	46	44	1	1

表8 肝転移

	肝転移例/例数 (%)
全症例	44/328 (13.4)
高・中分化型腺癌	44/304 (14.5)
低・未分化型癌	0/17 (0)
粘液癌	0/7 (0)

grade 1 : 20%, grade 2 : 60%, grade 3 : 20%であり、この順に予後も悪いという<sup>4)</sup>。また、低、未分化型癌は右側結腸に多いという報告があり、われわれの結果でも同様であった<sup>5)</sup>。これに対する説明はほとんど記載がない。大腸発癌のメカニズムには食事を含めた発癌物質あるいは発癌プロモーターの関与が、重要視されており、大腸癌多発国における近年の右側結腸癌の増加はこれらの要因が関与しているといわれている<sup>6)</sup>。しかし、これらの文献において組織型の増減に関する記載は見当たらない。われわれの結果でも年次の推移における増減の傾向は認められなかった。一方、動物実験における大腸化学発癌においては、低、未分化型癌は右側(口側)結腸に多い<sup>8)</sup>。年齢に関しては、われわれの結果では低分化型大腸癌の平均年齢は、全症例のそれに比べ、約5歳若かった。欧米では分類が異なるために同一に論じることができないが、先のBockusによれば、高年齢になるほど、low gradeのものが増えるという<sup>4)</sup>。一般に大腸癌においても低分化のものほど悪性度も高いと考えられているが、低分化

型腺癌よりも中分化型腺癌の方が予後が悪いという報告もある<sup>9)</sup>。われわれの症例では近年のものまでを含めたために長期予後を出すことはできなかったが、早期癌は1例もなく、全例壁進達度はss以上であり、進行したものが多かった。

#### まとめ

低、未分化型癌(低分化型腺癌、未分化癌、印環細胞癌)17例を検討し以下の結論を得た。

- 1) 低、未分化型癌は男女ほぼ同様で、全症例の約5%を占めた。
- 2) S状結腸には少なく、右側結腸に多い傾向であった。
- 3) 平均年齢は全症例より約5歳若かった。
- 4) 早期癌は1例もなく、進行例が多かったが、肝転移は1例もなかった。

#### 文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約，第3版，金原出版，東京，1983
- 2) 中村恭一，喜納 勇：消化管の病理と生検組織診断。医学書院，東京，1986，p271—275
- 3) 喜納 勇，甲田安二郎：大腸癌の病理—臨床病理。西 満正：大腸癌の臨床。へるす出版，東京，1986，p144—157
- 4) Winawer SJ, Enker WE, Lightdale CJ: Malignant tumors of the colon and rectum. Edited by Berk JE. Gastroenterology. vol. 4. Fourth edition. Saunders, Philadelphia, 1985, p2531—2574
- 5) 及川隆司，工藤正純，後藤洋一ほか：右側結腸癌の臨床病理学的検討。消外 10：999—1004，1987
- 6) Haenszel W, Correa P: Cancer of the colon and rectum and adenomatous polyps: A review of epidemiologic findings. Cancer 28：14—28，1971
- 7) Cady B, Persson AV, Monson DO et al: Changing patterns of colorectal carcinoma. Cancer 33：422—426，1974
- 8) 成沢富雄：大腸癌(動物)。太田邦夫，山本 正，杉村 隆ほか編。癌の科学。第4巻，ヒトの癌と動物モデル。南江堂，東京，1979，p169—184