日消外会誌　26（4）：1013～1017，1993年

大腸低分化腺癌症例の検討

富山県立中央病院外科，同　病理*

福島　亘　小西　孝司　佐原　博之　松本　尚
角谷　直孝　谷屋　隆雄　藪下　和久　広沢　久史
黒田　吉隆　辻　政彦　三輪　淳夫*

過去10年間に経験した大腸癌切除例576例中，低分化腺癌は41例（7.1%）であった．この低分化腺癌41例の臨床病理学的特徴を同時期の高・中分化腺癌と比較検討した．低分化腺癌は高・中分化腺癌に比べて右側結腸に多く認められ，壁深達度でも深く浸潤した症例が多かった．またリンパ節転移陽性率は70.7%，リンパ管侵襲陽性率は65.9%と高・中分化腺癌に比べ有意に高かった．しかし肝転移，腹膜播種転移の頻度には両者に差は認められなかった．低分化腺癌にはstage Ⅰが認められなかったため，高・中分化腺癌のうちstage Ⅰ症例を除いた治癒切除例の予後を両者で比較すると，若干低分化腺癌で不良であったものの明らかな有意差は認められなかった．したがって低分化腺癌は進行例が多いものの，治癒切除により高・中分化腺癌と同等の予後が期待できると思われた．

Key words: colorectal cancer, poorly differentiated adenocarcinoma

はじめに

大腸癌は胃癌に比較して，高・中分化腺癌の頻度が高く，低分化腺癌は比較的まれである．また低分化腺癌は診断時すでに進行した症例が多いといわれてはいるものの，予後に関しては高・中分化腺癌に比べ不良であるとする報告や[3)~5)]，かならずしも不良ではないとする報告もあり[2)12)]，一致した見解が得られていない．そこで著者らは当科にて経験した大腸低分化腺癌41例の臨床病理学的特徴および予後について検討したので報告する．

対象および方法

1981年から1990年までの過去10年間に経験した大腸癌切除例は576例であった．組織型別内訳は高・中分化腺癌が519例（90.1%），低分化腺癌が41例（7.1%），粘液癌が15例(2.6%)，未分化癌が1例(0.2%)であった（**Table 1**）．この低分化腺癌41例の臨床病理学的特徴および予後について同時期の高・中分化腺癌519例と比較検討した．

臨床および病理組織所見は大腸癌取扱い規約[1)]にしたがい記載した．統計学的有意差検定はχ^2検定またはstudent's t-testにて行い，術後生存率はKaplan-Meier法で算出し，Generalized Wilcoxon法にて検定した．また両者とも$p<0.05$をもって有意差ありと判定した．

Table 1 Histological type of resected colorectal cancer

Histological type	Number of cases (%)
Well and moderately differentiated adenocarcinoma (Well and moderately)	519(90.1)
Poorly differentiated adenocarcinoma (Poorly)	41 (7.1)
Mucinous carcinoma	15 (2.6)
Undifferentiated carcinoma	1 (0.2)

成　績

1）性別および年齢

高・中分化腺癌では男性264例，女性255例（男女比1.04：1），低分化腺癌では男性21例，女性20例(男女比1.05：1）と性別に差はなく，平均年齢でも高・中分化腺癌で62.7±11.8歳，低分化腺癌で62.4±13.5歳と差はなかった（**Table 2**）．

2）占居部位

占居部位別頻度では低分化腺癌は右側結腸に多かった．すなわち盲腸，上行結腸，横行結腸を右側結腸とし，下行結腸，S状結腸，直腸を左側結腸とした場合，右側結腸の頻度は高・中分化腺癌では134例（25.8%）であるのに対し，低分化腺癌では22例（53.7%）と高く両者間に有意差が認められた（**Table 3**）．

＜1992年12月9日受理＞別刷請求先：福島　亘
〒920　金沢市宝町13－1　金沢大学第2外科

Table 2　Sex ratio and age

	Poorly	Well and moderately
Sex ratio (♂ : ♀)	1.05 : 1	1.04 : 1
Age (mean±SD)	62.4±13.5	62.7±11.8

Table 3　Location of primary colorectal cancer

Location	Poorly	Well and moderately
C	0	28 (5.4)
A	12(29.3)	64(12.3)
T	10(24.4)	42 (8.1)
	53.7%	25.8%
		p<0.01
D	4 (9.8)	31 (6.0)
S	1 (2.4)	140(26.9)
Rs	2 (4.9)	71(13.7)
Ra	6(14.6)	61(11.8)
Rb	6(14.6)	81(15.6)
P	0	1 (0.2)

C : Cecum, A : Ascending colon, T : Transverse colon, D : Descending colon, S : Sigmoid colon, Rs : Rectosigmoid, Ra : Rectum (above the peritoneal reflection), Rb : Rectum (below the peritoneal reflection), P : Proctus, (%)

3) 腫瘍の形態分類および平均腫瘍最大径

新鮮標本を用いた腫瘍の肉眼的形態分類では，低分化腺癌では0，1，4型はなく，2型が35例(85.4%)，3型が6例（14.6%）であった．高・中分化腺癌では0，1型がそれぞれ37例（7.1%），2型が401例（77.3%），3型が41例（7.9%），4型が3例（0.6%）であり，低分化腺癌では3型がやや多い結果であったが，有意差はなかった．また平均腫瘍最大径は低分化腺癌で7.7cm，高・中分化腺癌で4.8cmで両群間に有意差が認められた（p<0.01，**Table 4**）．

4) 壁深達度

低分化腺癌ではss (a_1) が23例（56.1%），s (a_2) が12例（29.3%），si (ai) が6例（14.6%）とpm以下の症例はなく，高・中分化腺癌に比較して壁深達度の深い症例が多く，両群間に有意差が認められた（p<0.01，**Table 5**）．

5) リンパ節転移

リンパ節転移陽性率は低分化腺癌では29例（70.7%），高・中分化腺癌では226例（43.5%）と低分化腺癌の方が有意に高かった（p<0.01）．とくに低分化腺癌では3群以上の高度リンパ節転移例が多く認められた（**Table 6**）．

6) 脈管侵襲

Table 4　Gross appearance and mean maximal diameter of resected carcinoma

		Poorly	Well and moderately
Gross appearance (%)	Type 0	0	37 (7.1)
	Type 1	0	37 (7.1)
	Type 2	35(85.4)	401(77.3)
	Type 3	6(14.6)	41 (7.9)
	Type 4	0	3 (0.6)
Mean maximal diameter (cm)		7.7	4.8　p<0.01

Table 5　Depth of invasion

Depth of invasion	Poorly	Well and moderately
m	0	28 (5.4)
sm	0	25 (4.8)
pm	0	56(10.8)
ss (a_1)	23(56.1)	289(55.7)
s (a_2)	12(29.3)	94(18.1)
si (ai)	6(14.6)	27 (5.2)
		p<0.01

(%)

Table 6　Lymph node metastasis

Lymph node metastasis	Poorly	Well and moderately
$n_{(-)}$	12(29.3)	293(56.5)
$n_{(+)}$	29(70.7)	226(43.5)
		p<0.01
$n_{1(+)}$	10(24.4)	108(20.8)
$n_{2(+)}$	5(12.2)	68(13.1)
$n_{3(+)}$	8(19.5)	22 (4.2)
$n_{4(+)}$	6(14.6)	28 (5.4)

(%)

静脈侵襲陽性率では，低分化腺癌で11例（26.8%），高・中分化腺癌で80例（15.4%）と有意差はなかったが，リンパ管侵襲陽性率では低分化腺癌で27例（65.9%），高・中分化腺癌で152例（29.3%）と低分化腺癌で有意に高かった（**Table 7**）．

7) 肝転移および腹膜播種

術前および開腹時に肝転移を認めた症例は低分化腺癌で7例（17.1%），高・中分化腺癌で69例（13.3%），また腹膜播種性転移は低分化腺癌で6例（14.6%），高・中分化腺癌で47例（9.1%）と低分化腺癌でやや高いものの有意差は認められなかった（**Table 8**）．

8) 組織学的進行程度および治癒切除率

組織学的進行程度では，低分化腺癌にstage Ⅰの症例はなく，高・中分化腺癌に比べ進行した症例が多かっ

Table 7 Lymph vessel invasion (ly) and venous invasion (v)

	Poorly	Well and moderately
ly (+)	27(65.9)	152(29.3)
	p<0.01	
v (+)	11(26.8)	80(15.4)

(%)

Table 8 Hepatic metastasis and peritoneal dissemination

	Poorly	Well and moderately
Hepatic metastasis	7(17.1)	69(13.3)
Peritoneal dissemination	6(14.6)	47 (9.1)

(%)

Table 9 Histological stage and resection rate

		Poorly	Well and moderately
Histological stage	I	0	93(17.9)
	II	12(29.2)	167(32.2)
	III	10(24.2)	90(17.3)
	IV	9(22.0)	58(11.2)
	V	10(24.4)	111(21.4)
Curative resection		27(65.9)	401(77.3)

(%)

Fig. 1 Cumulative survival rate of cases received curative resection (Kaplan-Meier)

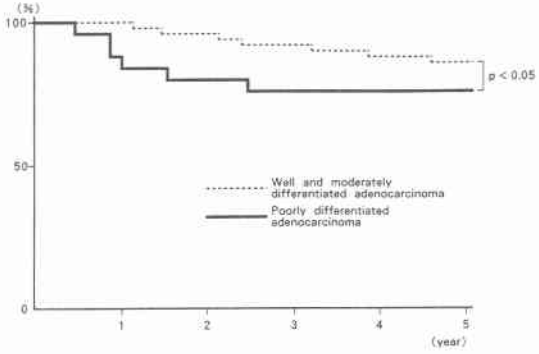
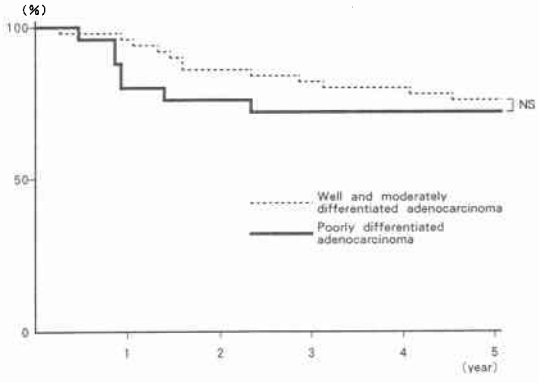


Fig. 2 Cumulative survival rate of cases received curative resection except stage I cases (Kaplan-Meier)



た．また治癒切除率では高・中分化腺癌の77.3%に対し，低分化腺癌では65.9%と，低分化腺癌で低い結果であったが有意差はなかった（**Table 9**）．

9）予後

治癒切除例の予後を比較した結果，5年生存率は低分化腺癌で73.2%，高・中分化腺癌で84.3%であり両群間に有意差が認められた（**Fig. 1**）．しかし低分化腺癌ではstage I症例がないため，stage I症例を除いた治癒切除例の予後を比較したところ，低分化腺癌の予後が高・中分化腺癌に比べ若干不良であったものの有意差は認められなかった（**Fig. 2**）．

考　察

大腸癌の組織型別頻度では低分化腺癌は比較的まれである．その頻度は本邦報告例では2.2～5.8%とされており[2)~7)]，欧米の報告では10～25%と報告されている[8)~10)]．今回著者らの検討では大腸癌切除例576例中，低分化腺癌は41例，7.1%と両者の中間の頻度を示した．このように低分化腺癌症例は少ないため，生物学的悪性度や予後について不明な点も多く認められる．そこで今回同時期の高・中分化腺癌と以下のことを比較検討した．

肝転移に関しては，低分化腺癌では術前術中所見にて肝転移を認めなかったとする報告があるが[2)4)]，著者らの検討では7例，17.1%に肝転移を認めており，高・中分化腺癌における肝転移の頻度と差はなかった．低分化腺癌では手術時すでに進行した症例が多いことを考慮すると，低分化腺癌の肝転移は少なくないと思われる．また腹膜播種転移も6例（14.6%）経験しており，高・中分化腺癌に比べて若干高いものの有意差は認められなかった．

癌腫の占居部位別で著者らの症例では，盲腸原発の症例はなかったものの，低分化腺癌では高・中分化腺癌に比べ右側結腸（盲腸，上行結腸，横行結腸）に多い傾向が認められ，奥野ら[2)]，奥隅ら[4)]，重松ら[12)]の報

告と同様な結果であった．また壁深達度では全例ss(a_1)以上と進行した症例が多く，リンパ節転移陽性率は70.7%，リンパ管侵襲陽性率は65.9%と高・中分化腺癌に比べ有意に高かった．このように低分化腺癌は進行した症例が多いため，治癒切除率も65.9%と高・中分化腺癌に比較して10%程度低い結果であった．これらの結果も，これまでの諸家の報告とほぼ一致するところである[2)~6)]．

予後に関しては，低分化腺癌は他の分化型腺癌と比較して悪いとする報告や[3)~5)]，かならずしも悪くないとする報告もあり[2)12)]，一致した見解が得られていない．今回の著者らの検討では，治癒切除例の予後は低分化腺癌が高・中分化腺癌に比べ有意に不良であった．しかし低分化腺癌ではステージの進んだ症例が多く，stage Ⅰの症例はなかった．このためstage Ⅰを除いた治癒切除例で両群間の比較を行ったところ，低分化腺癌の方が若干不良であったものの有意差は認められなかった．このことから低分化腺癌は進行した症例が多いものの，治癒切除が行えれば高・中分化腺癌とほぼ同等な予後が期待できることが推測される．

また低分化腺癌は診断時すでに進行した症例が多いことから，増殖の速度が速く，生物学的悪性度の高い予後不良な腫瘍であることが推測されるが，神野ら[6)]のDNA ploidy patternの検討では，低分化腺癌と高・中分化腺癌の間に差がなかったとしている．これらの点については今後症例を積み重ねるとともに，癌遺伝子などの他の生物学的悪性度の検討を行うことにより明らかとなっていくものと思われる．

以上低分化腺癌は病期の進行した症例が多いものの，治癒切除が行えれば高・中分化腺癌に近い予後が期待できると思われ，このためにも早期発見が重要であると思われた．

本論文の要旨は第39回消化器外科学会総会（1992年2月21日神戸）にて発表した．

文　献

1) 大腸癌研究会編：臨床・病理大腸癌取扱い規約．改訂第4版，金原出版，東京，1985
2) 奥野匡宥，池原照幸，長山正義ほか：大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討．日臨外医会誌　50：1307—1312，1989
3) 宮原栄治，池尻公二，前川宗一郎ほか：大腸低分化腺癌25例の臨床病理学的検討．日消外会誌　25：1984—1988，1992
4) 奥隅淳一，萩原明於，清水孝佑ほか：低分化および未分化型大腸癌の臨床病理学的検討．日消外会誌　22：2404—2407，1989
5) 田中千凱，大下裕夫，深田代造ほか：大腸低分化腺癌の臨床病理学的検討．日臨外医会誌　53：313—317，1992
6) 神野正博，坂本浩也，月岡雄治ほか：大腸低分化腺癌の臨床病理学的研究．日本大腸肛門病会誌　45：244—247，1992
7) 安富正幸，松田泰次，肥田仁一ほか：大腸癌分類規約と疫学．日臨　46：356—365，1988
8) Dukes CE, Bussey HJR: The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. Br J Cancer 12：309—320，1958
9) Copeland EM, Miller LD, Jones RS: Prognostic factors in varcinoma of the colon and rectum. Am J Surg 116：875—881，1968
10) Chung CK, Zaino RJ, Styker JA: Colorectal carcinoma: Evaluation of histologic grade and factors influencing prognosis. J Surg Oncol 21：143—148，1982
11) Morson BC, Whiteway JE, Jones EA et al: Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. Gut 25：437—444，1984
12) 重松明博：低分化型大腸癌の臨床病理学的研究．病理と臨　3：1239—1249，1985

A Clinicopathological Study of Poorly Differentiated Adenocarcinoma of the Colon and Rectum

Wataru Fukushima, Koji Konishi, Hiroyuki Sahara, Hisashi Matsumoto, Naotake Kadoya, Takao Taniya, Kazuhisa Yabushita, Hisashi Hirosawa, Yoshitaka Kuroda, Masahisa Tsuji and Atsuo Miwa*

Department of Surgery, Department of Clinicopathology*, Toyama Prefectural Central Hospital

Five hundred seventy-six colorectal cancers were resected in our surgical department for the past 10 years, and 41 (7.1%) were diagnosed as poorly differentiated adenocarcinoma. The clinicopathological features of the 41 poorly differentiated adenocarcinoma cases were investigated and compared with those of the well and moderately

differentiated cases. Poorly differentiated adenocarcinomas were more frequently found in the right sided colon and had more deeply invaded the wall than the well and moderately differentiated ones. Lymphnode metastasis and lymph vessel invasion of the poorly differentiated adenocarcinomas were found at the rate of 70.7% and 65.9% respectively and were significantly higher than those of the well and moderately differentiated ones. But in the rate of hepatic metastasis and peritoneal dissemination, no marked difference was found between the two groups. In cases other than stage I, there was no difference in the cumulative survival rates between the two groups.

Reprint requests: Wataru Fukushima Department of Surgery, Toyama Prefectural Central Hospital
2-2-78 Nishinagae, Toyama City, 930 JAPAN